

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

188

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Etienne CAMPAGNE

Né le 14 décembre 1928, à Nantes (Loire-Inférieure)

Présentée et soutenue publiquement le 11 mars 1957

A PROPOS
DES METASTASES PULMONAIRES
DU CANCER DU SEIN

De l'influence de certains facteurs
sur leur apparition et leur évolution

TRAVAIL DE L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

Centre Clinique et Thérapeutique

Président : M. J. BERNARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : CAMPAGNE

Prénom : ETIENNE

Date de soutenance : 11 mars 1957

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

CAMPAGNE (ETIENNE). —
A propos des métastases pul-
monaires du sein. De l'in-
fluence de certains facteurs
sur leur apparition et leur
évolution. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 67 p.,
7 fig., 2 dépl.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

CAMPAGNE (ETIENNE). —
A propos des métastases pul-
monaires du sein. De l'in-
fluence de certains facteurs
sur leur apparition et leur
évolution. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 67 p.,
7 fig., 2 dépl.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

CAMPAGNE (ETIENNE). —
A propos des métastases pul-
monaires du sein. De l'in-
fluence de certains facteurs
sur leur apparition et leur
évolution. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 67 p.,
7 fig., 2 dépl.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

CAMPAGNE (ETIENNE). —
A propos des métastases pul-
monaires du sein. De l'in-
fluence de certains facteurs
sur leur apparition et leur
évolution. — Paris, Imp. R.
Foulon, 1957, in-8°, 67 p.,
7 fig., 2 dépl.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Etienne CAMPAGNE

Né le 14 décembre 1928, à Nantes (Loire-Inférieure)

Présentée et soutenue publiquement le 11 mars 1957

A PROPOS
DES METASTASES PULMONAIRES
DU CANCER DU SEIN

De l'influence de certains facteurs
sur leur apparition et leur évolution

TRAVAIL DE L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

Centre Clinique et Thérapeutique

Président : M. J. BERNARD, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
Cliniques chirurgicales	Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	Hôtel-Dieu BARIETY
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON
	Cochin MOREAU (R.)
	Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	Tarnier LANTUÉJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque VARANGOT
	Port-Royal LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNOW (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Obstétrique
{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	Ophtalmologie
{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	Orthopédie
{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	{ JUDET (R.)
Biochimie médicale	Oto-rhino-laryngologie
{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	Parasitologie
{ BOURLIÈRE (F.)	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.)
Dermato-syphiligraphie	{ ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.) BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Embryologie	Pathologie chirurgicale
{ TUCHMANN	{
Histologie	
{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUYARD	
Hydrologie	
{ CORNET	
Hygiène	
{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>	
Maladies infectieuses	
{ BASTIN	
Médecine légale et du travail	
{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	
Neurochirurgie	
{ DAVID (M.)	
Neurologie	
{ LHERMITTE	
Obstétrique	
{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)	
	Pathologie expérimentale
	{ MAURICE LOEPER (J.)
	Pathologie médicale
	{ BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique	
	PERRAULT (M.)	médicale	{ D'JOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)		{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	THIEFFRY (St.)	Pneumo- phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	{ BARUK
	BOUVIER		{ PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRISSAUD	Rhumatologie . .	DELBARRE
	DEROT	Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.)
	MALREZ		{ CERNÉA (P.)
	ROYER	Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE
	WOLFROMM		{ PERRAULT
Pédiatrie	{ JOSEPH (R.)	Urologie	KUSS (R.)
	{ POLONOVSKI (Cl.)		
	{ MOZZICONACCI		
Pharmacologie . .	{ CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	{ LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique	
	HUGUIER (J.)	médicale	{ KOURILSKY (R.)
	LÉGER (L.)		{ MARCHAL (G.)
	PADOVANI (P.)	Clinique	
	ROUX (M.)	obstétricale . . .	{ ESCALLE (G.)
	RUDLER (J.C.)		{ MAYER (M.)
Clinique médicale	{ DREYFUS (Gilbert)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	{ HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Ils m'ont façonné avec adresse
durant toute ma jeunesse en m'éle-
vant sans se contenter de m'instruire,
et ils seront toujours pour moi de
très grands exemples dans tous les
domaines.*

A MON BEAU-PERE

In Memoriam

*Puissé-je arriver à son degré de
perfection.*

A MA BELLE-MERE

*En hommage et en gage de recon-
naissance.*

A MA FEMME

A MES FRERES ET SŒURS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN BERNARD

Professeur de la Chaire Médicale et Sociale de Cancérologie

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence du jury
de cette thèse, en témoignage de notre
admiration et de notre très respec-
tueuse reconnaissance.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P.F. DENOIX

Directeur de l'Institut Gustave-Roussy
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Pendant notre séjour à l'Institut
Gustave-Roussy, il a été pour nous
un Maître aussi dévoué que compétent.*

A MADAME LE DOCTEUR JACQUELINE ROUJEAU

Médecin Adjoint de l'Institut Gustave-Roussy

Elle nous a enseigné, avec une compétence et un dévouement sans relâche, la plus grande partie de ce que nous savons en Cancérologie, et nous ne lui avons jamais, en vain, demandé un conseil.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN FAUVET

Médecin-Chef de Service de l'Institut Gustave-Roussy

Qui nous a puissamment aidé de ses conseils.

Notre reconnaissance va à Monsieur le Docteur X. GELLE, Chef du Service des Archives et de la Statistique de l'Institut Gustave-Roussy, pour son aide durant l'exécution de ce travail, et à tout le personnel de son service, toujours dévoué et aimable, ainsi qu'à tout le personnel de l'Institut Gustave-Roussy.

Introduction

Depuis qu'en 1824, ANDRAL publia la première observation du cancer secondaire du poumon, le sujet a été assez délaissé dans la littérature, mise à part la publication de quelques observations fragmentaires. Les manuels de chirurgie et de médecine, à côté des articles sur le cancer primitif, ne lui consacrent qu'une très petite place.

Depuis une vingtaine d'années cependant, quelques études d'ensemble ont été publiées et il faut citer particulièrement celles de MARTIN et CROIZAT à Lyon en 1949, de PALLASSE qui dans sa thèse de Lyon également en 1953 avait réuni 165 cas de cancer secondaire du poumon, de Monique REDON dans sa thèse de Paris, de DRIESSENS à Lille en 1955 et de quelques auteurs anglo-saxons. Ce regain d'actualité d'un sujet aussi classique semble correspondre aux progrès réalisés ces dernières années, tant au point de vue radio-clinique qu'endoscopique et histo-cytologique.

Remarquons toutefois que ces travaux ont porté exclusivement sur le cancer secondaire du poumon en général et qu'il n'existe pratiquement aucune étude particulière des métastases pulmonaires du cancer du sein.

Ce sujet présente pourtant pour le praticien un intérêt certain. Du point de vue diagnostic, car on pardonne peu aux médecins de ne pas le faire et on leur pardonne encore moins de faire à la légère ou trop précocement un diagnostic qui entraîne un pronostic aussi sombre. Du point de vue pronostic, car il serait important de pouvoir prévoir dès les premiers mois d'évolution du cancer primitif, si telle ou telle malade a plus ou moins de chance de développer dans l'avenir une localisation pulmonaire de son cancer.

Il n'est pas dans notre propos de nous attacher à l'étude clinique des métastases pulmonaires du cancer du sein ; cette question a été maintes fois traitée de façon magistrale par différents auteurs. Il est pourtant certain que c'est la clinique qui restera notre guide tout au long de ce travail.

Nous nous attacherons plus particulièrement, après avoir envisagé les problèmes diagnostic, à rechercher l'influence tant sur la pathogénie que sur les chances d'apparitions, sur la forme radio clinique ou sur l'évolution de cette métastase :

- de la situation hormonale de la femme ;
- de son âge ;
- de ses antécédents pulmonaires ;
- de l'extension de sa tumeur primitive ;
- de la forme histologique du cancer primitif ;
- enfin et surtout, de l'envahissement ganglionnaire histologique trouvé au moment de la première intervention.

Précisons à ce propos, que nous emploierons souvent pour les ganglions la terminologie de l'Union Internationale contre le cancer qu'il est souhaitable de voir devenir classique soit :

- No pour les ganglions axillaires trouvés histologiquement indemnes.
 - N + pour les ganglions axillaires trouvés histologiquement envahis.
-

Choix des observations sur lesquelles repose ce travail

Nous disposons à l'Institut Gustave-Roussy d'un très grand nombre de cas de cancers du sein chez la femme.

Nous avons pris, sans aucune discrimination, tous les cas étiquetés « métastase pulmonaire du cancer du sein » dans le fichier des archives de l'I.G.R. entre les années 1944 et 1952 comprises. Nous avons pensé en effet qu'en englobant les malades des années suivantes, nous nous exposons à trouver des chiffres de fréquence faussés par le fait que toutes les malades de ces années ont d'autant moins de chances d'avoir manifesté leur métastase qu'elles ont été traitées plus récemment.

Dans le nombre de ces malades entrent :

- pour 22 % des malades dont le traitement commencé à l'extérieur a été poursuivi à l'I.G.R. ;
- pour 20 % des malades dont le traitement effectué ailleurs n'a pas été poursuivi à l'I.G.R. pour des raisons diverses ;
- pour 14 % des malades qui, non traitées antérieurement, ne l'ont pas été non plus à l'I.G.R. ;
- pour 1,5 % des malades qui, traitées à l'I.G.R. ont été poursuivies leur traitement ailleurs ;
- pour 39 % enfin, par des malades « neuves » traitées entièrement à l'I.G.R.

Cette répartition représente l'origine et le devenir de toutes les malades atteintes de cancer du sein qui se sont présentées à l'I.G.R. pendant la période incriminée, soit 2.727 malades.

Remarquons que dans le dernier groupe, 18 % du total des malades, c'est-à-dire un peu moins de la moitié des malades « neuves » ont eu un temps chirurgical, ce qui a permis de disposer d'une détermination exacte de l'envahissement histologique des ganglions lymphatiques-axillaires, satellites de la tumeur.

Il existe malheureusement un certain nombre de malades (4 %) qui, traitées à l'I.G.R. ont été ensuite perdues de vue, après un temps plus ou moins long malgré la vigilance du service médico-social.

D'autre part, dans un assez grand nombre de cas, la métastase est certaine mais nous manquons de renseignements exacts, soit sur sa forme clinique, soit sur sa durée d'évolution, soit sur tout autre détail, et nous avons par conséquent été conduits à rejeter ces cas parmi les observations inutilisables.

Ajoutons que, malheureusement, certaines erreurs d'étiquette, inévitables avant l'application depuis 1950 du classement actuel des fichiers-archives, font que certaines observations ont échappé à notre contrôle.

Toutes ces raisons expliquent que nous n'ayons pu baser notre travail que sur :

— 126 cas de métastase pulmonaire certaine dont :

— 100 cas seulement sont « utilisables » ;

— 54 cas parmi ces derniers dont les ganglions satellites ont été vérifiés histologiquement.

Nous utiliserons tout au long de ce travail la classification mise au point par EVEN et qui peut s'énoncer :

— « Le cancer secondaire du poumon peut prendre les différentes formes suivantes :

— forme pleurale ;

— forme nodulaire : soit micro-nodulaire, soit macro-nodulaire ;

— forme kystique : soit mono-kystique (pseudo-bronchio-laire pour certains) ; soit poly-kystique ;

— forme bronchique ou pseudo-bronchique ;

— forme médiastinale ;

— forme mixte.

Cependant, à propos de cette classification, nous soulignerons, après DRIESSENS, que l'expression « forme kystique » :

— « si elle s'explique bien du point de vue radiologique des lésions, peut entraîner à la confusion du point de vue de la signification générale, car rien ne permet d'affirmer que l'image vue sur le cliché est ou n'est pas réellement kystique ».

Pour cette raison, DRIESSENS lui préférerait l'expression de « forme tumorale ». Nous emploierons donc désormais cette dernière terminologie, préférée également par FAUVET qui fait les mêmes reproches à l'expression « kystique ».

D'autre part, EVEN, dans sa classification, emploie l'expression « micro-nodulaire » de préférence à « miliaire », pensant que la forme réelle « miliaire » qui existe dans la tuberculose n'existe jamais dans le cancer secondaire du poumon. Cette forme de cancer secondaire existe pourtant réellement et FAUVET le souligne énergiquement après HUGUENIN et d'autres auteurs. Nous garderons cependant le terme de « micro-nodulaire » pour la clarté de l'exposé.

Observations recueillies à l'Institut Gustave Roussy

Nous avons donc recueilli, dans les archives de l'I.G.R. 126 cas de métastase pulmonaire de cancer du sein et après examen détaillé nous en avons retenu 100.

Il serait bien entendu fastidieux de détailler ces 100 observations, d'autant plus que, à l'intérieur de chaque groupe de la classification d'EVEN, leurs ressemblances sont très grandes.

Nous allons donc n'en détailler que quelques-unes, prises parmi les plus complètes et les plus intéressantes, en essayant de choisir celles qui auraient le plus de différences entre elles pour obtenir un tableau à peu près complet des aspects que peut prendre la localisation secondaire pleuro-pulmonaire de l'épithélioma du sein.

Nous nous proposons d'autre part à la fin de ce travail de dresser un tableau récapitulatif des 100 cas retenus qui groupera la majorité des renseignements importants recueillis pour chacun d'eux.

I. — FORMES PLEURALES

N° 1.

Madame E. B... (44/1.026) constate en décembre 1943, alors âgée de trente-sept ans, l'apparition d'une tuméfaction du sein gauche.

Elle consulte à l'I.G.R. en mai 44 et subit le même mois l'opération d'HALSTED. L'histologie montre alors un épithélioma atypique plus ou moins dissocié à mitoses nombreuses sans envahissement ganglionnaire (No). Suites normales, et très bon état jusqu'en janvier 47 où elle revient avec : toux, expectoration, dyspnée. Un cliché thoracique montre alors un épanchement de la grande cavité pleurale droite. Entre le 23 janvier et le 15 mars, 11 ponctions retirent en tout 4,450 litres d'un liquide dont la cytologie à peu près constante ne montre que de nombreuses hématies, quelques lymphocytes, des cellules endothéliales, des polynucléaires et de très nombreux débris cellulaires. Le 25 mars 1947, l'état général com-

mence à s'affaiblir très rapidement, la malade malgré des ponctions répétées, ne peut plus respirer que sous oxygène. Sa famille la reprend le 29 mars et le décès intervient dans la semaine suivante.

N° 2.

Madame L. K... (44/2.061) constate en 1942, âgée de quarante-six ans, une tumeur de son sein gauche ; traitée à l'I.G.R. par radiothérapie et hormone-mâle à partir d'octobre 1944, puis opérée (HALSTED) ; l'histologie montre un néoplasme dont la structure n'est absolument plus reconnaissable (RX) No. En décembre 1951, une hystérectomie pratiquée pour fibrome utérin révèle des métastases ovariennes bi-latérales. Très bon état jusqu'en mars 1953 où la malade revient avec : toux, dyspnée, amaigrissement et envahissement ganglionnaire susclaviculaire cliniquement vraisemblable. Epanchement pleural droit ; la ponction ramène un liquide rosé montrant la « présence de quelques éléments pouvant paraître suspects d'être néoplasiques ». La malade sort, améliorée, au point de vue fonctionnel en mai 53 après avoir reçu 90 mc d'AU 198. Après plusieurs ponctions, il se produit un cloisonnement du liquide ; on peut cependant administrer de nouveau 50 mc d'AU 198 en novembre 53 ; la sédation des signes fonctionnels est faible, le liquide se reproduit assez lentement, mais la malade meurt en janvier 54.

N° 3.

Madame R. D... (45/1.764) a été opérée en dehors de l'I.G.R. en mars 1945 d'un « épithélioma du type squirreux » sans envahissement ganglionnaire suivi de radiothérapie et d'un traitement par acéto-stérandryl qui, poursuivi jusqu'en février 1950, donne d'ailleurs des signes de virulisme assez accentué. Epanchement pleural droit constaté par son médecin en février 1950, radiographié puis ponctionné à l'I.G.R. en mars 1950. La cytologie ne montre rien de typique. L'albumine est à 50 grammes par litre, l'évolution trainante se poursuit jusqu'en juillet 1951, date du décès de la malade.

N° 4.

Madame M. A... (47/2.830) découvre pour la première fois sa tumeur du sein droit en janvier 1947, alors âgée de soixante et un ans et ménopausée depuis six ans ; radiothérapie à l'I.G.R. en août et septembre 1947 qui entraîne une remarquable amélioration des lésions locales et ganglionnaires. L'opération d'HALSTED est pratiquée en janvier 1948 ; l'examen histologique montre les images d'un épithélioma atypique très dissocié. L'un des trois ganglions prélevés est métastatique (N +). Radiothérapie post-opératoire. Une radiographie pratiquée en juin 1950 montre une diminution de la transparence du sommet droit, interprétée comme poumon RX et d'ailleurs très améliorée du point de vue fonctionnel par l'atropine. Mais la malade revenant en mai 1953 avec toux et dyspnée, un cliché

montre une pleurésie gauche et un siuus costo-diaphragmatique droit émoussé ; en septembre 1953 apparaît une cyanose et la ponction retire un liquide jaunâtre louche, puis rougeâtre, à propos duquel l'histologiste répond : « Un certain nombre de cellules néoplasiques ».

La pleurésie se reproduit très rapidement malgré les ponctions répétées, cyanose et dyspnée augmentent rapidement. Le décès intervient le 13 octobre 1953 et la vérification anatomique montre outre un épanchement pleural bi-latéral : « au niveau du lobe inférieur droit, on observe dans la plèvre viscérale, une série de nodules blancs, nacrés, indurés, typiquement métastatiques ».

N° 5.

Madame J. M... (52/6.630) constate l'apparition d'une tumeur du sein gauche en novembre 1952, alors âgée de 47 ans. HALSTED à l'I.G.R. en décembre 1952 qui montre les images d'un épithélioma glandulaire typique N + car treize des quatorze ganglions examinés sont métastatiques. De plus, l'examen des prélèvements du curage mammaire interne pratiqué montre une embolie lymphatique néoplasique dans le deuxième espace. RX post-opératoire. En septembre 1953, nouvelle radiothérapie et hormono-thérapie pour une récurrence axillaire et un essaimage de nodules sous-cutanés thoraciques dont la preuve histologique est donnée par l'examen d'un prélèvement ; en décembre 1953, la dyspnée fait pratiquer une radiographie pulmonaire qui montre une image d'épanchement gauche très important refoulant le médiastin vers la droite. Le liquide de ponction montre « de très nombreuses plages néoplasiques ». La malade reçoit 70 mc d'AU 198 intra-pleural en décembre 1953, puis 100 mc en janvier 1954. La cytologie montre encore alors un agglomérat de cellules pouvant paraître suspectes d'être néoplasiques ; en février 1954, alors que la malade est toujours porteuse de son épanchement pleural, se produit une dissémination cutanée thoracique à type de squirrhe pustuleux, qui entraîne une radiothérapie régionale. En mai 1954 se produit un envahissement massif du sein droit. La dyspnée est alors permanente et très accentuée. L'image thoracique est celle d'un épanchement bi-latéral important ; le décès se produit en juin 1954.

II. — FORMES MICRO-NODULAIRES

N° 6.

Madame L. G... (48/0716) vient consulter en février 48 pour une petite tuméfaction du sein gauche d'apparition récente ; elle est alors âgée de quarante-six ans. Un HALSTED pratiqué en mars 48 montre l'image d'un épithélioma glandulaire typique sans envahissement ganglionnaire (No) ; en mai 49 apparaissent de multiples métastases osseuses du bassin, traitées par rayons X. Un cliché du thorax fait en juillet 1949 montre une « carcinose pulmonaire bi-latérale » ; en octobre 49, le radiologue note que « la

carcinose miliaire semble s'être étendue ». En février 50, il note que les deux champs pulmonaires présentent toujours un semis de fines opacités micro-nodulaires ; la malade meurt en septembre 1950 d'un « cœur pulmonaire aigu ».

N° 7.

Madame G. F... (51/4.598) a été opérée en dehors de l'I.G.R. en 1948, pour un épithélioma du sein gauche : opération d'HALSTED suivie de radiothérapie. Elle était âgée de cinquante-trois ans. Elle consulte à l'I.G.R. en février 50 et on note alors sur une radiographie pulmonaire un flou nodulaire diffus à micro-nodules du champ pulmonaire droit et de la moitié inférieure du champ pulmonaire gauche. Une toux persistante apparue en juillet 50 fait instituer en octobre 50 un traitement par fénantol et synthrogène. On a noté au début de ce traitement une très grosse accentuation des lésions radiologiques. Au contraire, la malade revenant en mai 51, on constate alors une nette régression des images sans pourtant qu'elles aient complètement disparu. Des métastases osseuses lombaires et iliaques douloureuses font instituer en septembre 51 un traitement par rayons X associé au stérandryl. La radiographie pulmonaire pratiquée alors ne montre pas d'accentuation des lésions. Mais en octobre 51 on est en présence de nouveau de la même image qu'en octobre 50. Reprise du traitement par frénantol et poursuite du stérandryl qui n'a jamais été interrompu depuis septembre 51 ; la malade meurt en février 53.

N° 8.

Madame T. J... (51/5.265) constate en mai 51, pendant l'allaitement de son troisième enfant, l'apparition d'un nodule du sein gauche. Elle est alors âgée de vingt-huit ans. En juillet 51 apparaît un ganglion axillaire gauche douloureux. En août est pratiquée en dehors de l'I.G.R. une large biopsie du sein gauche suivie de radiothérapie. En septembre 51, la malade se présente à l'I.G.R. avec un sein gauche envahi en masse et très dur. Les adénopathies axillaires et susclaviculaires gauches sont typiques. La radiographie pratiquée en novembre note : « il semble bien exister des ombres hilaires bilatérales marquées ». Le 22 novembre apparaît une lymphangite cancéreuse caractéristique de tout l'hémi-thorax gauche. Le 5 décembre 51 une nouvelle radiographie montre des métastases pulmonaires micro-nodulaires diffuses bi-latérales des bases. Traitement par frénantol et syntrogène. Le décès intervient le 11 janvier 1952.

III. — FORMES MACRO-NODULAIRES

N° 9.

Madame F. B... (45/0760) constate en octobre 1944 l'apparition d'une tumeur de son sein gauche ; elle est alors âgée de quarante-trois ans. Elle consulte en avril 1945 à l'I.G.R., est alors traitée par rayons X avant d'être

opérée en septembre 45 (HALSTED). Les coupes montrent l'image d'un épithélioma colloïde très remanié et en dégénérescence N +, car quatre sur cinq des ganglions prélevés sont métastatiques. Radiothérapie post-opératoire. En mai 46, la malade revient toussante et dyspnéique et l'image thoracique montre alors un semis de macronodules flous non-homogènes des deux champs pulmonaires. Le décès intervient en juillet 46 par « cœur pulmonaire aigu ».

N° 10.

Madame F. C... (48/3.839) consulte son médecin en juin 48 pour un noyau de « mammite » du sein gauche ; elle est alors âgée de soixante-six ans et ménopausée depuis seize ans. Elle consulte à l'I.G.R. en septembre 1948 où l'on constate une tumeur du sein gauche que l'on traite par rayons X. Une opération d'HALSTED est pratiquée en décembre 1948. L'examen de la pièce montre des images néoplasiques certaines mais tellement remaniées par la radiothérapie qu'il est impossible de les faire entrer dans une classification histologique quelconque. Le seul ganglion prélevé est indemne (No). Un traitement par acéto-stérandryl institué en mars 51 n'empêche pas que la radiographie pulmonaire pratiquée en avril 51 révèle des macro-nodules diffus, des deux champs pulmonaires. Le traitement est alors : œstrogène et H 365 ; une radiographie de septembre 51 montre la persistance et même l'accentuation des images pulmonaires et l'apparition de métastases osseuses diffuses de tout le squelette. Le décès intervient le 22 août 52.

N° 11.

Madame L. S... (49/1.108) consulte à l'I.G.R. en mars 49 pour une masse du sein droit apparue depuis huit jours ; elle a soixante ans et est ménopausée depuis six ans. Une radiothérapie associée au stérandryl n'amène que peu de modifications locales. HALSTED pratiqué en juillet 49 dont l'examen histologique, bien que révélant un néoplasme certain, montre des images trop remaniées par les radiations pour être classables N + car les trois ganglions prélevés sont métastatiques. Une radiographie pulmonaire pratiquée en mai 50 à titre de surveillance et chez une malade en très bon état général montre une accentuation de la trame dans les deux moitiés inférieures des champs pulmonaires avec une sorte de flou pommelé à droite ; en septembre 50 apparaissent simultanément deux petits nodules sous-cutanés thoraciques et une dyspnée intense. La radiographie pratiquée alors montre des macro-nodules flous typiques disséminés dans les deux champs pulmonaires. Traitement par H 365 mais la dyspnée augmente très rapidement, contraignant à l'emploi obligatoire de la morphine ; en octobre 50, la malade sort pour rejoindre sa famille dans un état de dyspnée intense et permanente ; la radiographie montre alors une nette progression des images radiologiques ; le décès intervient en novembre 50.

IV. — FORMES MONO-TUMORALES

N° 12.

Madame Y. R... (46/4.660) vient consulter en novembre 46, âgée de quarante-cinq ans, pour une tumeur du sein gauche d'apparition récente. HALSTED pratiqué en décembre 46. L'examen histologique de la pièce montre les images d'un épithélioma polymorphe en général atypique avec envahissement de deux sur trois ganglions prélevés. Radiothérapie post-opératoire. L'image thoracique est alors normale, et le restera jusqu'en janvier 1952 où elle montrera une nette opacité ovalaire de la taille d'une amande, homogène, siégeant à la partie moyenne du champ pulmonaire droit près du bord axillaire. La malade était alors dyspnéique depuis déjà dix mois mais des clichés répétés n'avaient montré aucune anomalie. Il faut signaler que la malade poursuivait un traitement par acéto-stérandryl depuis novembre 47 sans interruption. En février 52, la malade, hospitalisée à l'Hôpital Tenon pour un petit épisode pulmonaire aigu, se voit proposer une opération d'exérèse limitée pulmonaire qu'elle refuse. La métastase est en effet à ce moment toujours isolée et le restera jusqu'à la généralisation rapide du processus cancéreux qui survient en octobre 52 et tue la malade en moins d'un mois.

N° 13.

Madame M. R... (47/0622) constate un nodule du sein droit en mai 46. Elle a alors soixante-sept ans. Elle ne consulte à l'I.G.R. qu'en février 47, date à laquelle la tumeur est de la taille d'un œuf et accompagnée de ganglions axillaires droits cliniquement malins. Un traitement par rayons X est alors institué qui, apportant très peu de modifications pendant sa durée, entraîne au contraire une très nette diminution à retardement constatée un an plus tard, à tel point que la malade refuse toute chirurgie. En mars 48 on note une reprise évolutive locale lente qui ne persuade cependant pas la malade de se faire opérer. On est donc conduit à pratiquer une deuxième série de rayons X qui entraîne une régression très nettement moins spectaculaire que le premier traitement. En janvier 1955, alors que la malade était jusque là en excellent état général, elle est hospitalisée pour recherche de la cause d'un amaigrissement important, cause qui d'ailleurs ne peut pas être mise en évidence malgré tous les examens pratiqués. La malade est de nouveau en très bon état en novembre 55, date à laquelle une radiographie systématique montre une opacité pulmonaire arrondie projetée sur le deuxième espace inter-costal antérieur droit ; métastase mono-kystique typique. De plus, on note une métastase osseuse de la sixième côte et une reprise évolutive au niveau du sein droit accompagnée de douleurs scapulaires, que n'explique aucun signe radiologique. Elle sort du service en décembre 55 toujours porteuse de sa métastase pulmonaire, isolée, et sans amélioration de ses douleurs. Le décès intervient en juin 56, dans « un état pulmonaire aigu, rapide », nous écrit son médecin traitant.

V. — FORMES POLY-TUMORALES

N° 14.

Madame J. A... (44/1.440) constate en septembre 1943 un nodule du sein droit ; elle est alors âgée de quarante-deux ans. Le 5 juillet 44 elle vient consulter pour la première fois à l'I.G.R. ; sa tumeur est alors de la taille d'une grosse orange. Une radiothérapie est pratiquée pendant laquelle on fait également deux champs pelviens antérieurs et postérieurs pour réaliser une castration radiothérapique. Opération d'HALSTED pratiquée le 13 avril 45 et dont l'examen histologique de la pièce montre qu'il s'agit d'un épithélioma atypique très dissocié N + car les cinq ganglions prélevés sont métastatiques. On trouve de plus deux grosses coulées métastatiques péri-ganglionnaires. La malade est ensuite suivie régulièrement pendant huit mois, période au cours de laquelle l'image thoracique reste normale ; le 7 décembre 1945 cependant apparaissent trois nodules sous-cutanés cicatriciels ; la radio montre alors un essaimage bi-latéral de très gros nodules ronds prédominant dans les deux moitiés inférieures des champs pulmonaires. Le décès survient à la fin du même mois de décembre 1945.

N° 15.

Madame A. P... (45/2.536) s'aperçoit en mai 1945 d'une tumeur dans le sein gauche ; elle est âgée de cinquante-quatre ans. HALSTED pratiqué en juillet 1945 en dehors de l'I.G.R. et dont les coupes communiquées montrent un épithélioma trabéculaire avec envahissement de quatre sur cinq des ganglions prélevés (N +). Elle est envoyée à l'I.G.R. en août 1945 pour radiothérapie post-opératoire pratiquée pendant les mois de septembre et octobre 1945 ; l'image thoracique est à ce moment normale. En avril 1947, alors que la malade était jusqu'ici en parfait état, elle revient pour une extension cliniquement vraisemblable au niveau des ganglions sus-claviculaires homo-latéraux. La radiographie pratiquée montre l'existence de multiples nodules ronds, homogènes, bien limités dans tout le champ pulmonaire droit. Il semble de plus que des images semblables s'ébauchent dans le champ gauche. La malade garde cependant un bon état général jusqu'en novembre 1947, date à laquelle apparaissent toux et dyspnée et où la radiographie montre un énorme « lâcher de ballons », bi-latéral, prédominant à droite. La malade meurt en février 1948.

N° 16.

Madame B. H... (47/3.734) ; la malade vient consulter à l'I.G.R. en septembre 1947, âgée de cinquante-trois ans, pour une importante tumeur du sein droit, découverte, dit-elle, quelques jours auparavant. Elle est traitée par radiothérapie puis par télé-radiothérapie jusqu'à son opération qui a lieu en mars 1948. Il s'agit d'un épithélioma atypique, infiltré, avec envahissement des 4 ganglions axillaires prélevés (N +). De plus,

il a été prélevé à part, une masse qui se révèle formée par un semis de tout petits ganglions, tous métastatiques. L'opération est suivie par une nouvelle série de radiothérapie terminée en avril 1948. En août 1948, une radiographie de contrôle montre l'existence d'une opacité arrondie bien limitée de la taille d'une cerise, siégeant sous la clavicule, à droite. L'état général est cependant bon jusqu'en novembre 1949, date à laquelle un cliché montre l'existence de 8 ou 10 opacités arrondies bien limitées, siégeant dans le champ pulmonaire droit. La malade meurt en février 1950.

N° 17.

Madame A. P... (49/6.067) âgée alors de cinquante-trois ans, subit à Lourdes en octobre 1949 l'exérèse locale d'une tumeur du sein droit dont l'histologie révèle qu'il s'agit d'une épithélioma à forme squirrheuse. Il faut signaler que cette malade ayant eu un an auparavant des troubles de la ménopause, avait été alors traitée par le lutogyl ; elle est envoyée à l'I.G.R. pour radiothérapie post-opératoire qui est pratiquée en association avec un traitement par le testoviron ; elle subit ensuite, sans interrompre le testoviron, une série de télé-radiothérapie pré-opératoire et l'intervention complémentaire du type HALSTED est pratiquée en juin 1950. Les fragments alors prélevés dans le sein ne montrent pas d'aspect néoplasique mais l'un des 7 ganglions axillaires prélevés est le siège d'un épithélioma métastatique (N +). En octobre 1950, la malade reprend le traitement par testoviron qui provoque d'ailleurs un fort œdème de la face qui nécessite son arrêt pendant un mois. En novembre 1950, la radiographie signale une opacité suspecte semblant arrondie dans le hile gauche ; en janvier 1951, une nouvelle radiographie montre l'existence de petites opacités arrondies, homogènes, très nombreuses, disséminées dans les deux champs pulmonaires. A signaler que le traitement androgénique provoque chez cette malade une forte réaction acnéiforme de la peau. La dyspnée n'apparaît pourtant qu'en février 1951 et la malade meurt en juin 1951.

N° 18.

Madame H. K... (51/4.587) constate en mai 1951, à l'âge de cinquante-neuf ans, une tumeur du sein gauche qui grossit peu à peu. Elle est ménopausée depuis 10 ans ; elle consulte en septembre 1951 à l'I.G.R. où l'on constate que la tumeur est alors de la taille d'une orange ; radiothérapie jusqu'en janvier 1952, date à laquelle est pratiquée l'opération d'HALSTED. L'histologie montre la présence d'un épithélioma atypique ; sur 5 ganglions prélevés, trois sont métastatiques (N +). Après une cicatrisation difficile qui empêche la réalisation de la radiothérapie post-opératoire, la malade reste en bon état jusqu'en novembre 1953 où l'on note sur le cliché thoracique quelques petites images arrondies au niveau des 2 champs pulmonaires et au niveau du médiastin supérieur droit, de 1 cm environ de diamètre ; l'état général est cependant bien

conservé jusqu'en février 1954 où apparaît une dyspnée très intense survenant par crises et sur un fond permanent ; le cliché révèle alors que les images ont peu grossi mais se sont multipliées ; syntrogène à hautes doses. En juin 1954, la dyspnée existe toujours ; elle s'amende au mois de juillet où l'on pratique un traitement androgénique à cause d'une stimulation œstrogénique persistante bien que la ménopause date maintenant de 14 ans. Le cliché pratiqué en juillet montre la nette augmentation de volume et la multiplication des images pulmonaires aboutissant à un énorme « lâcher de ballons ». La malade est grabataire à partir de novembre 1954 et le décès survient en juillet 1955.

VI. — FORMES BRONCHIQUES

La forme bronchique réellement pure des métastases pulmonaires du cancer du sein semble assez rare puisqu'aussi bien nous n'en avons trouvé que 2 parmi nos 100 observations ; aussi est-il difficile de trouver une observation présentant toutes les preuves scientifiquement irréfutables de sa nature. Nous verrons à propos des formes mixtes une démonstration nettement plus concluante de métastase bronchique.

N° 19.

Madame L. F... (52/4.146) malade opérée en janvier 1947 en dehors de l'I.G.R. pour un épithélioma dont l'examen histologique avait montré des images d'épithélioma trabéculo-alvéolaire probablement à point de départ galactophorique ; il faut signaler que la malade avait subi 5 ans auparavant une hystérectomie avec ovariectomie pour fibrome ; il n'y a pas eu de radiothérapie après l'opération d'HALSTED. La malade vient consulter à l'I.G.R. en juillet 1952 parce que depuis décembre 1951, elle maigrit et tousse sans fièvre et sans expectoration. La radiographie pulmonaire montre alors une opacité peu dense mal limitée de la base droite ; tous les examens à la recherche de bacilles de Koch restent négatifs. Après avoir fait en août 1952 un épisode pulmonaire baptisé « congestion pulmonaire » elle subit en octobre 1952 une bronchoscopie qui montre une muqueuse épaissie et rouge dans les bronches intermédiaires et inférieures droites avec l'orifice du rameau apical du lobe inférieur très rétréci par un épaississement important et rouge de la muqueuse. L'histologie faite sur l'aspiration-biopsie pratiquée à ce niveau, montre la présence de nombreuses lames de revêtement superficiel. « Les caractères cytologiques sont tels que l'on peut envisager la possibilité d'un processus épithéliomateux. » En novembre 1952, la toux persiste ; la radiographie montre une densification assez homogène d'une portion du champ pulmonaire inférieur droit que le profil montre de siège très postérieur. Les examens à la recherche des B.K. restent

toujours négatifs. En février 1953, on note que la comparaison des radiographies de ce jour avec les films faits en novembre 1952 montre des images de la base droite progressivement plus étendues et plus denses en même temps que mieux limitées. Une nouvelle bronchoscopie, qui devait être pratiquée en août 1953, est refusée par la malade ; au mois de décembre 1953, sous traitement par sténandiol depuis le mois de juillet, l'opacité de la base droite ne s'est pas modifiée et on note l'apparition de céphalées qui iront en s'amplifiant jusqu'au décès en février 1954.

VII. — FORMES MEDIASTINALES

La forme médiastinale du cancer secondaire pleuro-pulmonaire à point de départ mammaire est aussi rare que la forme bronchique. Etant donné les difficultés qu'il y a souvent à apporter une preuve vraiment irréfutable de son existence, il nous semble préférable de choisir parmi les formes mixtes, une observation où la participation médiastinale est prédominante. Nous la détaillerons donc à ce moment de l'exposé.

VIII. — FORMES MIXTES

La forme mixte de métastase pleuro-pulmonaire n'est pas réellement une entité mais est composée de l'atteinte des différentes régions anatomiques de l'appareil broncho-pleuro-pulmonaire. Aussi, considérée dans son ensemble, n'a-t-elle pas une énorme signification, et il nous a semblé préférable de classer ces formes mixtes suivant les parties de l'arbre aérien qu'elles atteignent. Nous essaierons de détailler une observation de chacune des combinaisons observées dans les cas recueillis à l'I.G.R.

N° 20. — ATTEINTE PLEURALE ET MICRO-NODULAIRE.

Madame E. E... (45/1.207) constate pour la première fois une tumeur dans son sein gauche en avril 1945 à l'âge de quarante-et-un ans. Elle consulte à l'I.G.R. en mai 1945 et on traite cette tumeur par les radiations avant l'ablation réalisée en septembre 1945. L'histologie ne révèle aucune image suspecte dans la glande mammaire mais l'un des 5 ganglions prélevés est le siège d'une métastase d'un épithélioma glandulaire atypique. La radiothérapie post-opératoire est ensuite réalisée assez difficilement à cause d'une cicatrisation extrêmement lente. Il persiste même en décembre 1947 une petite fistule à la partie moyenne de la cicatrice qui nécessite un curage du trajet fistuleux jusqu'à une poche de nécrose

ostéo-cartilagineuse qui lui donnait naissance. Un prélèvement fait lors de ce curage ne montre aucun signe histologique de malignité. En février 1948, une radiographie thoracique montre à gauche un épanchement pleural et à droite un parenchyme qui présente de multiples petites opacités micro-nodulaires plus ou moins confluentes ; la dyspnée apparaît en avril 1948. La radiographie montre alors une généralisation pulmonaire bi-latérale à forme micro-nodulaire avec épanchement de la base gauche. Le décès survient à la fin du mois d'avril 1948.

N° 21. — ATTEINTE PLEURALE ET MACRO-NODULAIRE.

Madame E. M... (48/4.842) en juillet 1948, âgée de quarante-cinq ans, la malade perçoit une tuméfaction de son sein droit, traitée d'abord par stérandryl puis par radiothérapie, puis un ganglion sus-claviculaire enlevé et examiné se montre totalement envahi par une métastase épithélio-mateuse. La malade vient consulter à l'I.G.R. en novembre 1948. Son sein droit est pris en masse avec de multiples ganglions durs et fixés axillaires droits, sus-claviculaires droits et même axillaires gauches. Elle est traitée par les rayons X puis une mammectomie simple est pratiquée en mai 1949 ; l'histologie montre que dans le sein qui a subi deux séries de radiothérapie, il persiste de petites plages d'épithélioma glandulaire dont la vitalité semble diminuer. La radiothérapie post-opératoire est ensuite pratiquée en deux champs, adjoints à un traitement par le stérandryl. En juillet 1950, l'éclosion de nodules sous-cutanés thoraciques incite à reprendre une irradiation ; en octobre 1950, la malade tousse, est fatiguée et anorexique et la radiographie révèle un épanchement de la base droite qui est ponctionnée ainsi que des ombres macro-nodulaires, péri-hilaires bi-latérales ; en décembre 1950, l'état général est mauvais, il existe une ulcération thoracique, de la dyspnée, de la toux avec expectoration abondante ; la malade reprise par sa famille sort en très mauvais état général et le décès survient en février 1951.

N° 22. — ATTEINTE PLEURALE ET MONO-TUMORALE.

Madame M. E... (50/4.968) âgée de quarante-six ans, la malade vient consulter pour une grosse tumeur du sein droit et une très grosse adénopathie axillaire droite ; une biopsie de la masse pratiquée à ce moment (octobre 1950) montre l'image d'un épithélioma glandulaire devenant atypique et à tendance envahissante accusée. Une radiothérapie en 4 champs et une mammectomie simple complémentaire sont pratiquées en avril 1951. L'image histologique est la même avec une vitalité qui semble diminuée ; l'état général est ensuite bon et les clichés thoraciques normaux jusqu'en mars 1954 où l'on découvre un épanchement pleural droit. En septembre 1954, il existe un épanchement bi-latéral avec dyspnée ; la cytologie du liquide note alors la présence de quelques cellules néoplasiques ; 85 mc d'AU 198 sont injectés dans la plèvre droite en octobre 1954 ; une radiographie pratiquée en décembre montre

une opacité arrondie, homogène, à la hauteur de l'arc antérieur de la 4^e côte droite. 100 mc d'AU 198 sont encore injectés à droite en décembre alors qu'à gauche on se contente de ponctionner l'épanchement. En février 1955, la radiographie montre toujours un épanchement bi-latéral peu important et l'on retrouve toujours la même image ronde se projetant à cheval sur l'arc antérieur de la 4^e côte et le 4^e espace antérieur droit ; en avril 1955, début de ménopause qui se passera sans histoires. En octobre 1955, une bronchoscopie montre une sténose partielle de la bronche intermédiaire et de la bronche inférieure droite avec aspect figé de tout l'arbre bronchique droit. Les douleurs osseuses sont bien améliorées en janvier 1956 par la radiothérapie et la malade n'est pas trop dyspnéique sous traitement par atropine. En mars 1956, on note toujours le même épanchement bi-latéral avec la même image parenchymateuse ; la malade est venue pour la dernière fois à une visite de contrôle à l'I.G.R. en septembre 1956 ; l'image thoracique était alors sans changement.

N° 23. — ATTEINTE PLEURALE ET POLY-TUMORALE.

Madame L. L... (47/0.871) a subi à l'âge de cinquante-deux ans en avril 1945 une mammectomie avec curage axillaire pour un volumineux cancer du sein gauche en dehors de l'I.G.R. En juillet 1947, extirpation, toujours en dehors de l'I.G.R. d'une métastase (?) de l'extrémité interne de la clavicule suivie de radiothérapie. En novembre 1947, la malade vient consulter à l'I.G.R. pour une récurrence au-dessus et en dedans de la cicatrice ; il s'agit d'une saillie dure de l'extrémité interne de la première côte ; la résection de cette saillie est pratiquée en décembre 1947 et l'examen histologique des fragments prélevés montre un envahissement massif par un épithélioma atypique d'origine glandulaire ; on pratique ensuite de la radiothérapie sur la cicatrice ; en janvier 1948, apparition de dyspnée et de pâleurs ; la radiographie montre un épanchement pleural droit remontant jusqu'à l'arc antérieur de la 5^e côte et de plus, la présence de multiples taches arrondies d'opacités homogènes, disposées plus ou moins « en lâcher de ballons » dans les deux champs pulmonaires. La ponction lombaire retire alors 750 grammes de liquide sans caractère particulier ; cette ponction soulage la malade qui cependant tousse et crache toujours. Elle sort du service à la fin de janvier 1948 ; l'épanchement ne semble pas alors se reproduire très vite. Le décès survient le 7 mars 1948.

N° 24. — ATTEINTE PLEURALE ET BRONCHIQUE.

Madame Y. R... (47/2.427) en décembre 1946, à l'âge de quarante-huit ans, elle ressent des picotements dans son sein droit qui commence à augmenter de volume. Cette malade est alors ménopausée depuis deux mois. Elle consulte à l'I.G.R. en juin 1947 où l'on trouve son sein droit pris en masse, dur, et fixé au gril costal ; il existe un gros paquet de ganglions axillaires droits. Une radiothérapie pratiquée jusqu'en

novembre 1947 entraîne une diminution suffisamment nette pour que l'on puisse envisager l'intervention pratiquée en novembre 1947 (HALSTED) ; la coupe montre un épithélioma colloïde pur, trois des quatre ganglions prélevés sont le siège de métastase (N +). L'image thoracique est à ce moment normale. En mai 1949 apparaît un ganglion axillaire gauche dur qui, enlevé chirurgicalement en juin 1949, révèle des zones métastatiques étendues, ayant la structure d'un épithélioma colloïde. Cette découverte entraîne à pratiquer une radiothérapie axillaire et sus-claviculaire gauche. En septembre 1951, après une période d'excellente santé, la malade tousse et la radiographie pratiquée alors montre une opacité arrondie de la partie moyenne du champ pulmonaire gauche qui évoquerait davantage une tuberculose qu'une métastase pulmonaire ; les examens de crachats pratiqués alors, montrent la présence de B.K. et la malade est soumise à un traitement combiné P.A.S. + streptomycine. Ce traitement amène la disparition des B.K. mais l'image radiologique persiste et semble même avoir une tendance extensive. En novembre 1951 et en janvier 1952, ainsi qu'en mars 1952, des radiographies successives montrent l'augmentation progressive de l'opacité qui devient de plus en plus touffue. En avril 1952, la malade entre dans le service, fatiguée, amaigrie, avec une forte toux et une expectoration abondante. On note à gauche une matité avec silence respiratoire et absence de vibrations vocales, et une ponction qui retire quelques centimètres cubes d'un liquide séro-fibrineux permet la découverte dans le culot de centrifugation du liquide, d'une « petite plage épithéliomateuse atypique ». La radiographie confirme d'autre part la présence de cette opacité maintenant assez homogène et à limites assez nettes qui occupe les 2/3 du champ pulmonaire gauche. On pratique à ce moment une bronchoscopie qui permet de donner la réponse suivante : « Trachée et bronche droite normales. A la partie terminale de la bronche principale gauche, les deux orifices lobaires gauches ont des parois épaissies par de gros bourgeons plutôt pâles, peu hémorragiques et ne laissant pas de ventilation. Biopsie sur la face antérieure de l'orifice de la bronche lobaire inférieure gauche ». L'examen de ce prélèvement permet de donner la réponse suivante : « Le prélèvement, remarquable par ses dimensions, montre des plages épithéliomateuses, d'allure malpighienne, enchâssées dans un magma mucoïde ou, rarement, dans un tissu conjonctif plutôt sclérogène. Sa nature réelle glandulaire semble être reconnaissable en quelques points ». On établit alors une radiothérapie thoracique gauche en 3 champs (3.000 r $\times$ 3) qui tout en entraînant une diminution des signes fonctionnels, laisse l'image radiologique inchangée ; une lettre du médecin traitant à la fin de l'année 1952 nous fait part de son état extrêmement précaire et le décès survient en janvier 1953.

N° 25. — ATTEINTE PLEURALE ET MEDIASTINALE.

Madame B. M... (49/4.884) constate en février 1948, à l'âge de quarante-et-un ans, une tuméfaction de la partie supéro-interne du sein droit. Elle suit dès lors des traitements divers et variés qui n'empêchent

pas que, en mars 1949, le sein est infiltré dans son ensemble avec rétraction du mamelon. Elle consulte à l'I.G.R. en octobre 1949 et on constate un sein droit entièrement infiltré où l'on peut percevoir une masse plus dure dans le quadrant supéro-interne avec une adénopathie axillaire importante. La radiothérapie est entreprise ; l'image thoracique est alors normale ; on institue de plus à partir de janvier 1950, un traitement par le stérandryl à hautes doses. Un HALSTED de principe est réalisé en mars 1950 et montre à l'examen microscopique un épithélioma glandulaire devenu en grande partie atypique. Les 3 ganglions prélevés sont métastatiques (N +). Radiothérapie post-opératoire et poursuite du traitement androgénique ; la malade revient en mai 1951 très essoufflée et la radiographie montre une trame cotonneuse aux deux bases avec comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche. La malade revient de nouveau en juillet 1951 avec une dyspnée très accentuée, un pouls à 135 et une matité de tout le champ gauche. La ponction retire 1,750 l. de liquide séro-fibrineux et l'examen du culot de centrifugation de ce liquide montre « la présence évidente de petites places épithéliomateuses de type glandulaire indiquant l'existence d'un processus métastatique ». L'albumine est à 49 grammes par litre. Quelques jours plus tard, apparition de troubles de la voix, dont l'origine par compression médiastinale ne fait guère de doutes ; 65 mc d'AU 198 sont alors injectés dans la plèvre gauche ; en août 1951, l'examen ORL montre un larynx congestif avec une paralysie récurrentielle gauche. Le 10 août, une dyspnée extrême avec tachycardie oblige à pratiquer une ponction évacuatrice d'un litre deux cents ; une radiographie de septembre 1951 montre toujours l'épanchement gauche et de plus, un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit. En octobre 1951, on note que : « L'ombre des deux bases pulmonaires est difficile à étudier. Il semble exister cependant, un élargissement du hile et un aspect touffu de cette région des deux côtés ». 60 mc d'AU 198 sont injectés à gauche en novembre 1951. La malade sort du service en décembre 1951, fatiguée et amaigrie, sans changement notable de l'image radiologique. Le décès survient en mai 1952.

N° 26. — ATTEINTE PLEURALE, BRONCHIQUE ET MEDIASTINALE.

Madame J. D... (45/1.892). Cette malade, qui avait été opérée d'un « adéno-fibrome » du sein droit en 1930 à l'âge de vingt ans, vient consulter à l'I.G.R. pour une tuméfaction douloureuse du sein droit apparue en janvier 1945 de la taille d'une noix, rénitente très douloureuse avec un ganglion rétro-pectoral indolore. On institue d'abord un traitement par acéto-stérandryl puis une radiothérapie qui entraîne peu de modifications. Une castration radiothérapique est ensuite pratiquée en novembre 1945 et en février 1946, un HALSTED permet à l'histologie de répondre : « Lésions de sclérose ; aucune image identifiable comme tumeur ; 11 petits ganglions sont indemnes (No) ». On continue le traitement par acéto-stérandryl qui est suivi régulièrement jusqu'en septembre 1952. A cette époque, la malade présente une pleurésie droite

traitée par ponctions répétées jusqu'en mars 1953, dont le liquide a montré la présence de nombreux éléments d'allure le plus souvent indéterminée. En quelques points, on observe des amas assez atypiques. Il n'est pas possible, sur les aspects observés, d'affirmer la présence d'une métastase. Une bronchoscopie pratiquée en décembre 1952 n'avait rien montré de particulier. Une nouvelle étude cytologique du liquide de ponction pleurale montre la présence d'une mitose et d'éléments d'allure franchement néoplasique. Une radiographie de décembre 1952 montre de profil une image triangulaire inférieure et postérieure droite. En mars 1953, la pleurésie semble s'enkyster et, en août 1953, on ne note plus qu'un comblement du cul-de-sac droit, une image pleurale suspendue au niveau de l'arc antérieur de la 3^e côte et une image « en pinceau » de la base droite. A ce moment, la biopsie d'un nodule sous-cutané thoracique montre l'envahissement sous-cutané par des formations épithéliomateuses infiltrées, atypiques. Ces nodules sont soignés par radiothérapie régionale thoracique. On conclut alors : « Nous avons, 8 ans après l'examen initial, la confirmation du diagnostic clinique d'épithélioma ».

En octobre 1953, les radiographies montrent, outre des métastases osseuses lombaires, des images de séquelles d'épanchement liquidien de la base droite et des images parenchymateuses anormales, floconneuses, disséminées, plus marquées à droite, qui font pratiquer une nouvelle bronchoscopie qui montre :

- un aspect figé de l'arbre bronchique droit,
- une voussure de la face postérieure de la bronche principale à sa partie terminale et à l'origine de la bronche intermédiaire. Les orifices paraissent cependant bien ouverts ; biopsie sur la face postérieure de la bronche intermédiaire.

L'examen histologique de ce prélèvement montre « la présence d'un épithélioma de type remanié formant le substrat histologique d'un épistome. Néanmoins, il y aura lieu de formuler des réserves sur l'évolution ultérieure car la tumeur est mal limitée et infiltre profondément le tissu conjonctif ». Une radiothérapie thoracique entraîne alors une certaine sédation de la dyspnée. En mai 1954, la radiographie montre un épanchement pleural droit, rétraction de l'hémithorax droit, déviation de la trachée à gauche et forte diminution de transparence du champ pulmonaire gauche. Elle entre alors dans le service où l'on trouve un épanchement pleural droit peu important. Une ascite sanglante dont on ponctionne 2 litres, un foie débordant de trois travers de doigts et 2 masses pelviennes de la taille de petits melons à droite et à gauche qui sont des métastases ovariennes vraisemblables. La malade meurt 8 jours après son hospitalisation dans un syndrome asphyxique progressif.

La vérification anatomique montre des métastases du diaphragme sur ses 2 faces, du péricarde, de la trachée, un poumon droit entièrement collabé avec un envahissement péribronchique métastatique et un parenchyme cartonné avec de vastes zones de nécroses, épanchement pleural

gauche, nombreux ganglions métastatiques latéraux-trachéo-bronchiques ; de plus, d'innombrables noyaux mésentériques et hépatiques, énormes métastases ovariennes et granulation métastatique de tout le petit bassin avec invasion du rectum et de la vessie.

L'examen histologique des fragments prélevés montre qu'il s'agit bien de métastases massives d'un épithélioma de type glandulaire.

N° 27. — ATTEINTE PLEURALE, MONO-TUMORALE ET BRONCHIQUE.

Madame E. W... (51/4.890) constate en juin 1951, à l'âge de trente-cinq ans, une masse dans son sein droit ; elle consulte à l'I.G.R. en septembre 1951 où on la traite par rayons X et H 365. L'HALSTED avec curage mammaire interne pratiqué en janvier 1952 montre un épithélioma tantôt pseudo-acineux, tantôt infiltré, avec 2 ganglions axillaires envahis (N +). Il n'y avait pas d'envahissements néoplasiques dans les prélèvements du curage mammaire interne. Radiothérapie post-opératoire. En novembre 1953, une radiographie systématique de contrôle découvre une image arrondie, solitaire, parenchymateuse, se projetant au niveau du 2° espace intercostal antérieur droit. En février 1954, la radiographie, comme la clinique, montrent un épanchement pleural droit, mais la ponction reste blanche. On pratique alors une bronchoscopie qui montre un aspect figé des bronches droites avec compression de la face postérieure de la bronche principale. Epaissement uniforme et lisse des bronches droites. Biopsie et aspiration. L'examen histologique des prélèvements trouve de multiples plages néoplasiques : « Il s'agit d'un épithélioma atypique présentant çà et là des aspects malpighiniiformes. Par ailleurs, en quelques points, on croit pouvoir envisager la possibilité d'un point de départ glandulaire ». Une radiothérapie thoracique doit être abandonnée presque aussitôt après son début, la malade ne la supportant pas. A partir de mars 1954, apparaissent des vomissements et céphalées intenses et l'on trouve à l'examen du fond d'œil une métastase rétinienne. En avril, la radiographie montre toujours l'atteinte pleurale et parenchymateuse. Le syndrome de métastase cérébrale se complète par l'apparition d'une hémiparésie gauche ; la malade sortie du service à la fin d'avril 1954, meurt en mai 1954.

N° 28. — ATTEINTE BRONCHIQUE ET POLY-TUMORALE.

Madame C... (52/2.203) découvre en avril 1952 à l'âge de cinquante-quatre ans, une tuméfaction du sein droit ; elle consulte immédiatement à l'I.G.R. où le diagnostic hésite entre l'épithélioma et le kyste du sein ; un examen extemporané affirme l'épithélioma et l'on pratique alors une mammectomie plus curage axillaire et l'examen histologique définitif affirme un épithélioma massif à structure parfois alvéolaire avec de nombreuses embolies vasculaires, le plus souvent lymphatiques et une métastase ganglionnaire axillaire (N +). Radiothérapie post-opératoire et traitement androgénique. La malade est revue en décembre 1952 en cours

de ménopause. En septembre 1953, un ganglion axillaire droit suspect est traité par les rayons X. Une radio du 18 novembre 1953 montre rétrospectivement et en ayant en mai les clichés ultérieurs, que l'on devine dans le champ pulmonaire gauche, deux petites opacités arrondies, très peu contrastées. En décembre, on note une 3^e image ronde à la pointe du cœur, nette, de 2 cm de diamètre. Une bronchoscopie pratiquée alors est normale. En avril 1954, les images radiologiques sont nettes et une bronchoscopie montre à gauche un épaississement de la muqueuse, rouge, se prolongeant peu dans les bronches lobaires. Aspiration, biopsie, surtout dans la lobaire inférieure gauche ce qui fait peu saigner. L'examen histologique des prélèvements indique : « Débris muco-purulents dans lesquels on observe quelques plages de revêtements superficiels ne présentant pas de caractères pathologiques notables. Mais en différentes zones, on observe de minuscules débris de kératine accompagnés de quelques éléments très atypiques. Pas de possibilités d'affirmer absolument la malignité sur ces fragments, néanmoins il subsiste un doute ». En août 1954, la radiographie thoracique montre un « lâcher de ballons » très abondant dans les 2 champs pulmonaires semblant respecter une partie de la base droite. On note de plus des métastases de l'iléon et de la tête du fémur droit et une hépatomégalie lisse mais dure. Le décès intervient en octobre 1954.

N° 29. — ATTEINTE POLY-TUMORALE ET MEDIASTINALE.

Madame M. L... (50/2.265) ménopausée depuis vingt-trois ans et âgée de soixante-huit ans, constate en mars 1950 une tumeur du sein gauche. Elle consulte à l'I.G.R. en mai 1950, et on la traite par rayons X avant de pratiquer en octobre 1950 une opération qui montre à l'histologiste un épithélioma glandulaire devenu en partie atypique avec métastase ganglionnaire axillaire. Radiothérapie post-opératoire. Cette malade reste ensuite en excellente santé jusqu'en mars 1955 où elle entre à l'hôpital de Bry-sur-Marne. On constate alors la dyspnée, troubles de la voix, vraisemblablement par compression médiastinale et la radiographie montre de grosses images tumorales peu nombreuses dans le champ droit et la partie supérieure du champ gauche, un net élargissement du médiastin supérieur. Traitée par stérandryl et rayons X, la malade meurt en juin 1955.

N° 30. — ATTEINTE MEDIASTINALE, BRONCHIQUE ET PLEURALE.

Madame M. R... (52/5.643) constate en décembre 1940 une tumeur du sein droit ; opérée en dehors de l'I.G.R. sans radiothérapie post-opératoire. La ménopause, sans histoire, se produit en 1941 ; Madame R... est ensuite en bonne santé jusqu'en décembre 1949. A ce moment, une aphonie fait pratiquer une radiographie pulmonaire qui est normale et un examen ORL qui montre une paralysie de la corde vocale gauche. En décembre 1951, la malade tousse et l'expectoration blanche est parfois

striée de sang. En septembre 1952, un broncholipectomie pratiquée à Brive montre :

- une déviation trachéale par des ganglions latéraux trachéaux gauches ;
- et une pénétration probable dans la bronche souche gauche d'un néoplasme ganglionnaire médiastinal qui repousse également la bronche droite.

En octobre 1952, la malade vient consulter à l'I.G.R. assez dyspnéique et l'examen montre un bon état local, mais un épanchement abondant de la plèvre gauche (cytologie sans caractère net). La radiographie montre le même épanchement mais l'interprétation du parenchyme est gênée par des plages que l'on considère comme des résidus de lipiodol. En décembre 1952, la bronchoscopie permet de voir que « la trachée est très rouge. L'éperon trachéal est un peu épaissi. A 6 cm de l'éperon trachéal, la bronche principale gauche est très réduite de calibre par une voussure de la face droite et antérieure, voussure dure, un peu mamelonnée, sur laquelle on fait une biopsie ». A l'examen histologique on note : « Présence, au sein du tissu conjonctif, d'éléments le plus souvent isolés de nature épithéliomateuse. Le tissu conjonctif a subi une évolution sclérogène marquée et la muqueuse de revêtement est ulcérée sur presque toute l'étendue du prélèvement. Epithélioma atypique ». On pratique alors une radiothérapie en essayant d'assécher la plèvre par des ponctions répétées. En janvier 1953, se produit une légère hémoptisie de sang noir. Une nouvelle bronchoscopie pratiquée en février 1953 montre peu de différence avec la première et l'histologie de la nouvelle biopsie est identique à part l'absence d'ulcération superficielle et la constatation d'une certaine souffrance cellulaire en rapport vraisemblable avec la radiothérapie. La malade sort en mars 1953 en assez bon état et les nouvelles données par son médecin traitant montrent un état stationnaire jusqu'en juin 1954, date à laquelle apparaissent tous les signes d'une compression médiastinale progressive (œdème en pèlerine), une dyspnée progressivement très importante et la possibilité de métastases vertébrales. Le décès intervient en janvier 1955, après une période de dyspnée progressivement croissante.

Pathogénie

Notre intention n'est nullement ici d'attaquer le fond du problème de la pathogénie des métastases, car il s'agit d'un sujet extrêmement difficile, étant donné le manque pratiquement total de preuves scientifiquement irréfutables que l'on peut apporter aux différentes théories, ce qui les réduit au rang d'hypothèses.

C'est la raison de la multiplicité de ces théories qui font intervenir :

- les unes, la voie de propagation lymphatique ;
- les autres, la voie de propagation sanguine ;
- d'autres enfin, qui essayent de faire la synthèse des deux précédentes et font intervenir, dans le déterminisme de la localisation métastatique, un facteur « terrain » qui serait sous la dépendance de multiples influences hormonales, nerveuses, ou autres, que les récentes recherches ne semblent pas près de fixer avec certitude.

— LA VOIE LYMPHATIQUE semble jouer dans le cancer en général et surtout dans le cancer du sein, un rôle important. Il est classique d'insister sur la différence de pronostic selon qu'il y a eu ou non envahissement des ganglions lymphatiques satellites. La statistique de l'I.G.R. confirme cette notion en montrant une nette différence du pourcentage de survie 5 ans après le début du cancer primitif :

- 44 % de survie à cinq ans dans le cas où les ganglions sont envahis (N +) ;
- 69 % dans le cas contraire (No).

Il est intéressant de souligner, comme l'a fait DENOIX, que les formes à envahissement ganglionnaire, semblent avoir une prédisposition particulière pour la propagation régionale, annonçant souvent des métastases à distance plus tardives, alors que les formes qu'il appelle « non lymphophiles » semblent plus disposées aux métastases à distance, d'emblée et seules.

Pour le cas particulier des métastases pulmonaires, le relevé de nos cas où les ganglions ont été histologiquement vérifiés, au nombre

de 55, montre l'existence de ganglions envahis dans 41 cas alors qu'on ne trouve que 14 cas de ganglions indemnes, soit environ 75 % de ganglions envahis.

Nous pourrions alors, après beaucoup d'autres, considérer l'envahissement pleural (de très loin le plus fréquent comme nous le verrons) comme une propagation lymphatique régionale de proche en proche. Mais si nous examinons les chiffres, nous trouvons :

- dans les atteintes pleurales, 21 cas de N + et 8 cas de No, soit 73 % de ganglions envahis ;
- dans les formes sans atteinte pleurale, 20 cas de N + et 5 cas de No, soit 75 % de ganglions envahis.

Cela ne semble guère prouver la théorie de la propagation transpleurale, de proche en proche, que certains défendent, quand il s'agit de métastases parenchymateuses, car il est peu explicable que ce passage à travers la plèvre ne laisse souvent aucune trace.

Pour les métastases parenchymateuses, il nous faut donc envisager la théorie de la progression « à contre-courant » des cellules néoplasiques dans les lymphatiques pulmonaires après qu'elles seraient parvenues au hile par la grande voie lymphatique. Cette hypothèse a d'ailleurs été envisagée très sérieusement par différents auteurs bien que, si l'on s'en tient à la théorie purement mécanique, elle ne soit pas très satisfaisante.

— LA VOIE SANGUINE est assez défendable si l'on considère que l'énorme réseau capillaire pulmonaire est branché en série sur le torrent circulatoire et sert perpétuellement de filtre à toute la masse sanguine. Il est donc remarquablement placé pour arrêter les cellules néoplasiques qui pourraient se trouver dans le torrent circulatoire. A l'appui de cette théorie disons que PALLASSE estime qu'il se trouve des cellules cancéreuses dans les vaisseaux sanguins, dans 20 à 25 % des cas. Dans un autre ordre d'idées, LOEPER et TURPIN ont rapporté la présence de nodules métastatiques à l'intérieur du cœur. Mais alors, on est en droit de se demander d'une part pourquoi les métastases pulmonaires ne sont pas plus fréquentes, d'autre part, pourquoi on ne trouve pas beaucoup plus précocement et beaucoup plus souvent des métastases dans cet autre filtre qu'est la glande hépatique.

Certains faits sont à signaler. En 1903, SCHMIDT remarquait pour la première fois de petites embolies néoplasiques dans les artérioles pulmonaires, 15 fois sur 41 vérifications. La plupart du temps, elles n'étaient d'ailleurs décelables que microscopiquement ; il concluait alors que les embolies microscopiques étaient chose fré-

quente et que très peu d'entre elles seulement aboutissaient à des métastases vraies. De nombreux auteurs depuis, et notamment NUNOKAWA, BARLING, SEELING, WINTER, HANDLEY et SAPHIR ont également trouvé ces embolies veineuses ou artérielles microscopiques. WILLIS se pose alors, en 1934, la question de savoir pourquoi toutes ces embolies ne deviennent pas métastases vraies. On en revient alors pour expliquer que la greffe métastatique prenne ou ne prenne pas, à la notion de « terrain » qui serait sous dépendance hormonale pour certains auteurs dont PERRAULT à Paris ; qui dépendrait de la vascularisation pour quelques-uns ; de la « virulence de la tumeur » pour d'autres ; enfin, certains comme PAPPER, ont même envisagé le rôle des interventions chirurgicales qui doit être extrêmement minime, car alors on ne devrait jamais trouver de métastase dans les cas, encore nombreux, qui ne sont jamais opérés.

Peut-être trouvera-t-on la vérité du côté de DELARUE qui, à propos des métastases, se demande : « S'agit-il d'un simple transport mécanique ou se passe-t-il autre chose sans qu'il y ait, au moins dans certains cas, un lien direct obligatoire entre le cancer initial et la métastase ? »

Ou du côté de DENOIX qui écrivait en 1953 : « Au lieu de « courir après le cancer », parti d'une cellule et s'étendant progressivement, ne serait-il pas plus fructueux de le considérer comme une maladie générale présentant un certain nombre de manifestations éparses, témoins de la présence de foyers de cellules malignes dont la dissémination peut se placer bien avant la phase clinique du cancer et dont la manifestation n'est pas obligatoire, dépendant de l'apparition, à une date très variée, de conditions locales devenues favorables ? ».

— Depuis de nombreuses années on fait entrer dans la pathogénie des cancers du sein et pour une très grande part, la situation hormonale de la malade et plus particulièrement on considère que l'hyperfolliculinie est une des causes prédisposantes. En ce qui concerne l'apparition d'une métastase pulmonaire, il ne semble pas en être de même ; en effet, parmi nos 100 observations utilisables, si 33 fois il nous a été impossible de retrouver avec certitude l'histoire hormonale de la maladie, nous avons pu noter :

- 16 malades en activité génitale pendant toute l'évolution de leur cancer ;
- 28 malades déjà ménopausées depuis un temps plus ou moins long qui va de vingt-trois ans à un mois avant le premier signe révélateur de leur affection mammaire, que cette ménopause ait été naturelle ou provoquée chirurgicalement pour

des raisons diverses, mais qui n'étaient jamais un néoplasme de la sphère génitale ;

- 21 malades ont vu leurs règles arrêtées définitivement entre l'apparition du cancer primitif et celle de la métastase. 7 seulement ayant fait une ménopause naturelle alors que 13 étaient castrées par la radiothérapie et 1 chirurgicalement ;
- 2 malades ont vu leur cancer apparaître pendant une grossesse et d'ailleurs évoluer localement avec une très grande rapidité du jour où elles ont cessé l'allaitement naturel ;
- 1 malade, ménopausée un mois avant le premier signe de son épithélioma, a été traitée par le benzogynestryl pendant tout le mois qui a séparé l'arrêt de ses règles de l'apparition de son cancer. Celui-ci a, également, évolué très vite.

Si l'une des 2 malades dont le cancer primitif est apparu au décours d'une grossesse a eu une évolution particulièrement rapide (huit mois), l'autre a évolué moins rapidement (trente-et-un mois) et il ne semble pas que des chiffres précédemment cités et dans l'état actuel bien grossier de notre appréciation du milieu hormonal propre à chaque malade, on puisse déduire que la situation d'activité ou de non-activité hormono-génitale de la femme ait une très nette influence sur l'apparition d'une métastase pulmonaire.

Il était intéressant de rechercher si les antécédents pulmonaires prédisposaient à la complication pleuro-pulmonaire du cancer du sein. Il faut bien avouer que, à la lecture des dossiers, il ne paraît pas que cette question ait intéressé les rédacteurs de ces dossiers, car il est très rare que mention en soit faite. Il faudra donc que celui qui voudra sérieusement essayer de régler cette question se livre à une enquête personnelle extrêmement poussée et extrêmement longue. En tout état de cause, la faiblesse des chiffres dont nous disposons ne nous permet même pas d'y faire allusion.

Quant à l'influence sur la pathogénie de la métastase, soit de l'extension de la tumeur primitive avant le premier traitement, soit de sa situation anatomique dans la glande mammaire, notre documentation ne nous a donné aucune réponse nulle et tout essai de rapprochement aboutit à des conclusions absolument anarchiques. Mais ici encore, il conviendrait de réaliser une étude systématique difficile à mettre sur pied.

Diagnostic

I. — En ce qui concerne le diagnostic positif, on peut diviser les cas en deux catégories :

- 1° les diagnostics faciles,
- 2° les diagnostics difficiles.

1° Il est des formes de diagnostic facile. Ce sont celles qui sont très particulières au cancer secondaire du poumon, c'est-à-dire en fait : les formes poly-tumorales et les formes macro-nodulaires qui d'ailleurs bien souvent n'ont comme différence du point de vue radiologique que l'homogénéité et la plus ou moins nette limitation des contours de leurs images. Il est difficile de confondre ces formes avec une autre affection d'autant plus que le cancer du sein n'est que de façon rarissime ignoré du médecin.

2° Quant aux diagnostics difficiles ils sont l'apanage des formes mono-tumorales, micro-nodulaires, médiastinales, bronchiques et pleurales. Le diagnostic ne doit alors être posé, en principe, que sur un faisceau de preuves, qui ne seront d'ailleurs souvent que de fortes probabilités du point de vue strictement scientifique du terme. Il faut alors avoir recours en même temps :

- à la radiologie assortie de toutes ses techniques particulières, aussi bien tomographie que radio-lipiodol ou même angiographie ;
- à l'endoscopie assistée de la biopsie et de son examen histologique ;
- à la cytologie : soit des sécrétions bronchiques, soit des liquides de ponction ;
- enfin, à l'évolution qui pour un praticien tant soit peu averti prend très vite une haute signification.

II. — Si nous étudions maintenant le diagnostic différentiel, nous devons signaler d'abord que :

— chez une malade porteuse d'un cancer du sein connu, traité ou non traité, évoluant depuis peu ou depuis longtemps, tout syndrome pulmonaire quel qu'il soit est suspect d'être révélateur de métastase et doit faire pratiquer les examens nécessaires.

Cependant, il ne faut pas non plus tomber dans l'excès qui consisterait à baptiser hâtivement métastase toute affection pulmonaire chez une cancéreuse. En effet, toute cancéreuse a, bien entendu, le droit de faire soit une tuberculose pulmonaire, soit tout syndrome pulmonaire banal, aigu ou trainant qui peut ne pas être dénué de rapports avec son affection cancéreuse mais qui peut aussi en être entièrement indépendant.

En tout état de cause, la question ne se posera guère que pour les formes de diagnostic difficile.

FORME MONO-TUMORALE.

— La forme mono-tumorale pourra être confondue avec toutes les affections, donnant, radiologiquement une image solitaire ou plus ou moins arrondie et homogène du parenchyme pulmonaire. Il faut bien entendu penser de prime abord au tuberculome et pratiquer tous les examens classiques à la recherche d'une tuberculose en évolution. Les autres diagnostics, pour autant qu'ils puissent se poser, sont rareté en pratique courante, et l'anamnèse associée aux examens complémentaires pourra généralement trancher la question.

FORME MICRO-NODULAIRE.

— La forme micro-nodulaire quant à elle peut assez facilement être confondue avec la forme miliaire de la tuberculose pulmonaire. A cet égard, EVEN s'est élevé contre l'appellation de « miliaire cancéreuse » souvent donnée à cet aspect radiologique et a souligné que le nodule cancéreux même très petit n'avait jamais un aspect vraiment superposable au micro-nodule tuberculeux. Soulignons une fois de plus, après HUGUENIN et avec FAUVET, et d'autres auteurs, que, si la différence existe souvent, il est certain que l'on trouve de véritables « miliaires » cancéreuses, strictement semblables à la « miliaire tuberculeuse ». D'ailleurs les examens bactériologiques sont toujours susceptibles de faire la différence bien que l'absence de bacilles de KOCH ne soit pas un argument absolu contre la tuberculose et que l'association des deux maladies soit toujours

possible. Nous sommes cependant actuellement suffisamment armés contre la tuberculose pour qu'un traitement d'épreuve puisse trancher la question.

FORME MEDIASTINALE.

— La forme médiastinale bien que rare à l'état pur dans le cancer secondaire, existe fréquemment dans les formes dites « mixtes ». Leur diagnostic quand elles sont associées ne pose guère de problèmes insolubles mais, isolées, elles posent des questions extrêmement ardues. De toute façon, le gros diagnostic différentiel est celui de la forme médiastinale de la maladie de HODGKIN. La différenciation sera possible s'il existe un ganglion périphérique que l'on peut biopser et examiner, bien qu'il arrive à l'histologie elle-même d'hésiter. Dans ce cas, le diagnostic sera posé uniquement sur un faisceau de présomptions et également d'après l'évolution sous radiothérapie.

FORME BRONCHIQUE.

— La forme bronchique qui peut revêtir soit une forme endobronchique, soit une forme juxta ou péribronchique propagée ultérieurement à la muqueuse, pose des problèmes d'autant plus difficiles que parfois même la bronchoscopie et l'histo-diagnostic sont incapables de faire avec certitude la différence entre cancer primitif et métastase. Dans ces cas litigieux, la question est compliquée du fait de l'existence des « cancers doubles » qui, bien que rares, ne doivent pas être ignorés. Leur fréquence a été estimée à 1,6 % dans une statistique du Memorial Hospital. Dans ces cas douteux, on est en droit d'affirmer la métastase si l'histologiste nous répond qu'il trouve un « épithélioma glandulaire » étant donné le faible pourcentage de cette forme histologique dans le cancer primitif. Il faut à l'opposé être infiniment plus prudent dans cette affirmation si la forme trouvée est celle d'un « épithélioma épidermoïde », car cette forme est très fréquente dans le cancer primitif.

De toute façon, étant donné la faible probabilité du cancer double, une histologie hésitante fera pencher vers l'hypothèse de métastase.

A propos de ces formes bronchiques, DRIESSENS, dans son article de 1955, a fait une remarquable critique de la valeur de l'examen endoscopique et de l'histologie sur biopsie bronchique en soulignant que, très souvent, l'infiltration massive des bronches, quoique apportant une quasi-certitude à l'endoscopiste averti, ne permet

souvent pas de pratiquer un prélèvement qui apporterait une preuve tangible. D'autre part, il souligne également que bien souvent la biopsie, quoique faite, sur une bronche atteinte, est trop superficielle pour conduire l'histologiste à une certitude. Enfin, il souligne la fréquence des images histologiques d'interprétation extrêmement difficile et sur lesquelles l'histologiste le plus compétent hésite à porter un diagnostic de certitude.

Remarquons à ce propos que les auteurs anglo-saxons n'hésitent pas, pour étayer leur diagnostic, à pratiquer : soit la ponction-biopsie trans-pariétale quand la tumeur y est accessible, soit la thoracotomie exploratrice à « ciel ouvert » considérée en Amérique comme un acte chirurgical courant, risquant d'ailleurs d'être le premier temps d'une exérèse.

FORME PLEURALE.

— La forme pleurale pose également des problèmes. En effet, la pleurésie tuberculeuse est chose trop fréquente pour être ignorée. Classiquement, la pleurésie néoplasique est un épanchement de la grande cavité, hémorragique ou sérohémoirragique, à reproduction facile, rapide et invétérée. En réalité, il est fréquent de trouver, surtout au début de son évolution, un épanchement peu abondant, parfaitement clair, de reproduction peu rapide, n'ayant aucun caractère orientant vers le diagnostic de pleurésie métastatique.

C'est alors que l'on se tourne vers l'étude chimique et cytologique du liquide. Mais, le liquide de ponction métastatique est souvent hyper-albumineux et les formules lymphocytaires sont loin d'être l'exception, toutes choses qui ne facilitent pas le diagnostic différentiel de tuberculose. Il faut cependant convenir qu'il est extrêmement fréquent de trouver, dans les liquides métastatiques même clairs, un nombre élevé d'hématies, découverte très en faveur du cancer.

Quant à la preuve formelle, elle ne peut être fournie que par la découverte, dans le culot de centrifugation du liquide, de cellules d'allure nettement néoplasique et même parfois de groupes de cellules qui permettent à l'histologie d'aller jusqu'à un diagnostic d'origine. Mais il est au moins aussi fréquent de trouver, malgré les examens répétés et nombreux, une formule qui n'a rien de particulièrement évocateur et la preuve appartient alors à la pleuroscopie avec biopsie, qui est rarement réalisable. Dans ce cas c'est l'évolution qui peut, seule, trancher la question. Toutefois, il est, bien entendu, toujours facile de pratiquer la culture du liquide et même son inoculation au cobaye pour éliminer le diagnostic de

tuberculose. Cependant, si ces examens, quand ils sont positifs, assurent la tuberculose, ils ne l'éliminent pas d'une façon absolue quand ils sont négatifs car ils ne le sont pas forcément dans la pleurésie tuberculeuse. En tout état de cause, disons avec FAUVET que le meilleur élément différentiel est l'âge, l'âge moyen de la survenue de la pleurésie tuberculeuse étant de beaucoup inférieur à celui de la localisation pleurale du cancer. Il ne reste ensuite que les pleurésies de la grande cavité non tuberculeuses qui sont diagnostiquées d'exception.

— En plus des affections pleuro-pulmonaires de la médecine courante, se pose parfois dans le cas d'une complication pulmonaire, chez une malade porteuse d'un cancer du sein irradié, le diagnostic de « *poumon radiothérapique* ». Cette question a été particulièrement bien étudiée par HUGUENIN, LEMOINE et FAUVET du point de vue clinique et radiologique, et par ROUGEAU et SORS du point de vue anatomo-clinique et histologique.

En fait, le phénomène de « poumon radiothérapique » se produirait dans 3 % des cas d'irradiation pour cancer du sein, fréquence beaucoup moins grande en cas d'irradiation tangentielle. Le délai d'apparition dans la majorité des cas est d'environ 6 mois, mais peut aller jusqu'à un an et même deux ans.

Il ne provoque aucun signe fonctionnel dans un cas sur deux. Sinon, on trouve : toux, dyspnée, température et parfois hémoptysies minimes et prolongées. Quant aux images radiologiques, elles prennent la forme :

- soit d'une opacité nuageuse, en coup d'estompe formée de micro-nodules ;
- soit d'un triangle à sommet hilaire, formé de « nodules en nébuleuses » ;
- soit de nodules irréguliers disséminés, le plus souvent petits mais pouvant aller jusqu'à un centimètre de diamètre ;
- soit d'une opacité rétractile d'un hémithorax.

Ces images, et la présence d'hémoptysies, provoquent des erreurs de diagnostic faciles.

Nous signalerons cependant les différences :

— Le poumon radiothérapique est toujours unilatéral et situé du côté irradié, ce qui est un point très important, éliminant formellement son diagnostic en cas de lésions bi-latérales ou de lésions situées du côté opposé au sein irradié.

— Il est d'autre part, en général, plus précoce que les métastases, mais cette assertion souffre de nombreuses exceptions.

— Il est également de diagnostic plus rare que celui de métastase.

— FAUVET a signalé n'avoir jamais vu de métastase dans un poumon radiothérapique.

De toute façon, à la fin de ce chapitre, il faut de nouveau souligner que l'apparition de tout syndrome pulmonaire chez une malade porteuse d'un cancer du sein, est extrêmement suspect. Le diagnostic différentiel de poumon radiothérapique est très particulier au cancer du sein étant donné la localisation des tissus à traiter par les agents physiques.

Fréquence générale

La fréquence d'apparition des métastases pulmonaires du cancer du sein est extrêmement difficile à apprécier avec justesse. Il est très probable que les chiffres calculés sont inférieurs à la réalité.

On peut d'ailleurs se faire une idée des difficultés qu'il y a à vouloir calculer cette fréquence en constatant les différences énormes des chiffres publiés dans la littérature, par exemple alors que KRAUSS estime que plus de la moitié des cancers du sein se compliquent de métastases pulmonaires, SPEED et COTTON estiment ce chiffre à 30 % et DRIESSENS dans un article de 1955 donne le chiffre de 9 %.

Quant à nous, nous donnerons les chiffres du total des malades venues à l'I.G.R. chaque année pour cancer du sein et le nombre de métastases pulmonaires trouvées dans le fichier des archives de l'année correspondante.

	Malades	Métastases	%
1944	185	9	5
1945	330	13	4
1946	355	5	1
1947	275	9	3
1948	240	8	3
1949	200	15	7
1950	440	7	1
1951	365	35	10
1952	337	25	7
	2.727	126	5

Ce simple tableau montre à première vue les variations très grandes d'une année à l'autre, variations qu'il est difficile d'expliquer si ce n'est par des omissions inévitables en nombre variable dans la rédaction des dossiers ou par un nombre variable de malades perdues de vue, car il est impossible que la détermination

même de la métastase pulmonaire subisse de telles variations. Si nous prenons les chiffres de malades « neuves », connues avec certitude en 1951 et 1952, nous constatons 6 % en 1951 et 5 % en 1952 de métastases pulmonaires.

Une autre raison très importante pour que ces chiffres soient considérés comme inférieurs à la réalité, est que, pour les malades décédées en dehors de l'I.G.R. et qui sont la grande majorité, la famille ou le médecin traitant précisent rarement la complication responsable du décès ou répondent au service social « cancer généralisé » sans préciser la ou les localisations. De plus, la métastase n'est souvent pas recherchée du tout. Pour toutes ces raisons, on est en droit d'estimer que les pourcentages obtenus sont inférieurs à la réalité, d'une quantité qu'il est difficile d'évaluer.

Fréquence relative des différentes formes

Voyons maintenant comment les différentes formes de la classification d'EVEN se répartissent dans le cadre général des métastases pulmonaires du cancer du sein.

La récente statistique de DRIESSENS, portant sur 45 cas, donne les chiffres suivants :

Forme pleurale	8 cas, soit 17 %
Forme nodulaire	2 cas, soit 4 %
Forme mono-tumorale	3 cas, soit 7 %
Forme poly-tumorale	12 cas, soit 27 %
Forme bronchique	2 cas, soit 4 %
Forme médiastinale	4 cas, soit 8 %
Forme mixte	14 cas, soit 31 %

Parmi nos 100 observations de l'I.G.R. les formes se répartissent un peu différemment, soit :

Forme pleurale	27 cas, soit 27 %
Forme micro-nodulaire	8 cas
Forme macro-nodulaire	9 cas
Forme mono-tumorale	3 cas
Forme poly-tumorale	17 cas
Forme bronchique	2 cas, soit 2 %
Forme médiastinale	2 cas, soit 2 %
Forme mixte	32 cas, soit 32 %

On voit que ces chiffres sont en effet différents de ceux de la statistique du Centre de Lille, surtout pour la forme nodulaire dans un sens et la forme poly-tumorale dans l'autre, ce qui peut provenir d'une différence d'interprétation des clichés. On remarque cependant que dans les deux cas il y a une très grosse prédominance des formes pleurales et des formes mixtes.

Une autre façon de calculer la fréquence comparée des différentes formes est celle qui consiste à démembrer les formes mixtes en leurs composants, ce qui pour nos observations donne les résultats suivants :

Atteinte pleurale + micro-nodulaire	3
Atteinte pleurale + macro-nodulaire	6
Atteinte pleurale + mono-tumorale	4
Atteinte pleurale + poly-tumorale	6
Atteinte pleurale + médiastinale	3
Atteinte pleurale + micro-nodulaire + médiastinale	1
Atteinte pleurale + macro-nodulaire + médiastinale	1
Atteinte pleurale + mono-tumorale + bronchique	1
Atteinte pleurale + bronchique + médiastinale	2
Atteinte pleurale + bronchique	1
Atteinte micro-nodulaire + bronchique	1
Atteinte poly-tumorale + bronchique	1
Atteinte poly-tumorale + médiastinale	1
Atteinte macro-nodulaire + médiastinale	1

En ajoutant les atteintes des différents appareils au lieu d'ajouter les différents cas, on obtient les chiffres suivants :

— l'atteinte pleurale	se trouve dans 53 cas, soit 42 %
— l'atteinte micro-nodulaire	se trouve dans 11 cas, soit 8 %
— l'atteinte macro-nodulaire	se trouve dans 15 cas, soit 12 %
— l'atteinte nodulaire	se trouve dans 26 cas, soit 20 %
— l'atteinte mono-kystique	se trouve dans 8 cas, soit 6 %
— l'atteinte poly-kystique	se trouve dans 24 cas, soit 19 %
— l'atteinte kystique	se trouve dans 32 cas, soit 25 %
— l'atteinte bronchique	se trouve dans 8 cas, soit 6 %
— l'atteinte médiastinale	se trouve dans 10 cas, soit 8 %

Si nous arrivons à un nombre de cas total de 129, c'est, bien entendu, parce que chaque cas de forme mixte fournit au moins deux sinon trois cas d'atteintes séparées de l'une ou l'autre partie de l'arbre aérien.

Ce tableau montre dès le premier coup d'œil la prédominance de l'atteinte pleurale qui s'élève à 42 % du total.

Evolution

L'évolution de la métastase pulmonaire du cancer du sein est intéressante à étudier de divers points de vue. Nous verrons :

- l'influence que peut avoir sur elle l'envahissement ou le non envahissement des ganglions lymphatiques ;
- l'influence de la forme particulière de la métastase ;
- l'influence de la situation hormonale de la femme au début de l'évolution ;
- l'influence de l'âge de la malade au début du cancer ;
- enfin, nous verrons quelques évolutions particulières.

I. — EVOLUTION

SUIVANT L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE

Dans cette étude nous pouvons considérer successivement :

- le temps écoulé entre la première apparition du cancer primitif et la première constatation de la métastase ;
- le temps écoulé entre la première constatation de la métastase et la mort, ce qui nous conduira à éliminer les malades encore vivantes en décembre 1956 ;
- enfin, le temps total de l'évolution entre le début du cancer et la mort, ce qui nous fera éliminer les mêmes malades.

Dans ce genre de statistique, si nous considérons les « Moyennes Arithmétiques », nous risquons d'obtenir des chiffres qui ne seront pas le reflet fidèle de la vérité, car un seul cas très aberrant d'évolution beaucoup plus longue ou beaucoup plus courte, fait varier cette moyenne dans des proportions assez grandes.

Aussi avons-nous pensé qu'il était préférable à côté de la « Moyenne Arithmétique », de donner le chiffre de la « Médiane »

qui peut se définir comme étant la valeur de l'observation placée au milieu de la liste des cas incriminés quand ceux-ci sont rangés par ordre de valeur croissante. La « Médiane » est alors un reflet plus fidèle de la vérité.

De plus, pour donner une représentation visuelle, il nous a paru bon de faire quelques histogrammes, en répartissant les malades par tranches représentant une durée d'évolution égale pour chaque tranche et en considérant le nombre des cas qui se rangent dans chacune de ces tranches.

Tous nos chiffres seront exprimés au nombre de mois.

a) TEMPS ECOULE ENTRE LE DEBUT DU CANCER ET LA METASTASE.

	<i>Moyenne arithmétique</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
N + ..	39,1	28	8	132
No	46,9	31	17	132

b) TEMPS ECOULE ENTRE LE DEBUT DE LA METASTASE ET LA MORT.

	<i>Moyenne arithmétique</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
N + ..	11,6	7	1	49
No	11,7	12	4	24

c) TEMPS D'EVOLUTION TOTALE.

	<i>Moyenne arithmétique</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
N + ..	51,1	36	14	135
No	58,69	41	28	142

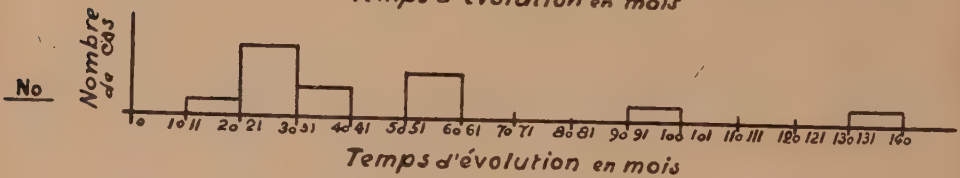
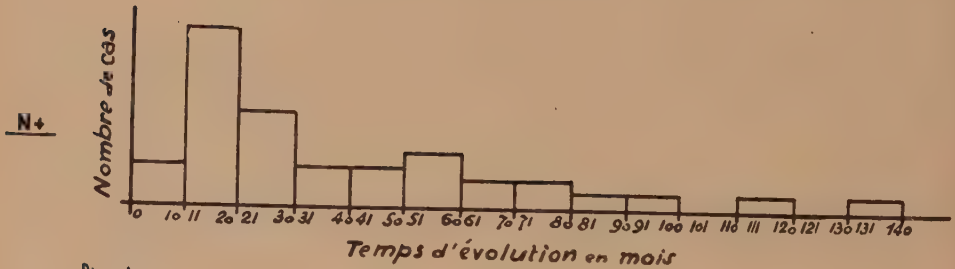
Si l'on essaie de tirer des conclusions de ces tableaux, on peut voir que :

- la longueur d'évolution totale est plus longue dans les formes No que dans les formes N +, que l'on se base sur la « moyenne » ou sur la « médiane ».
- la métastase apparaît nettement plus tard pour les formes No ;

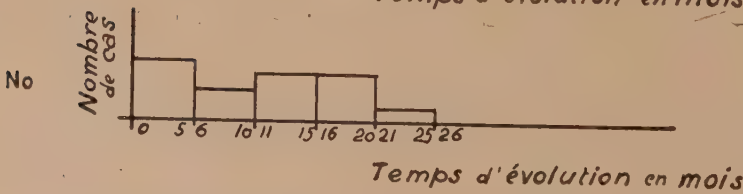
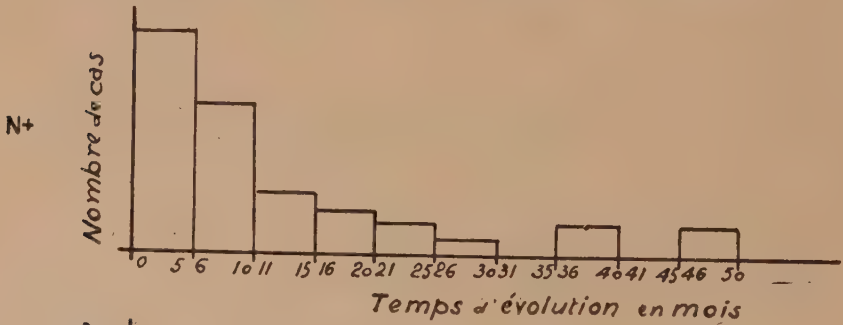
— quant à l'évolution de la métastase elle-même, si la « moyenne » ne montre pratiquement aucune différence entre les deux séries, cette différence réapparaît, toujours en faveur de la forme No, si l'on considère la « médiane ».

Nous faisons les mêmes constatations sur les histogrammes.

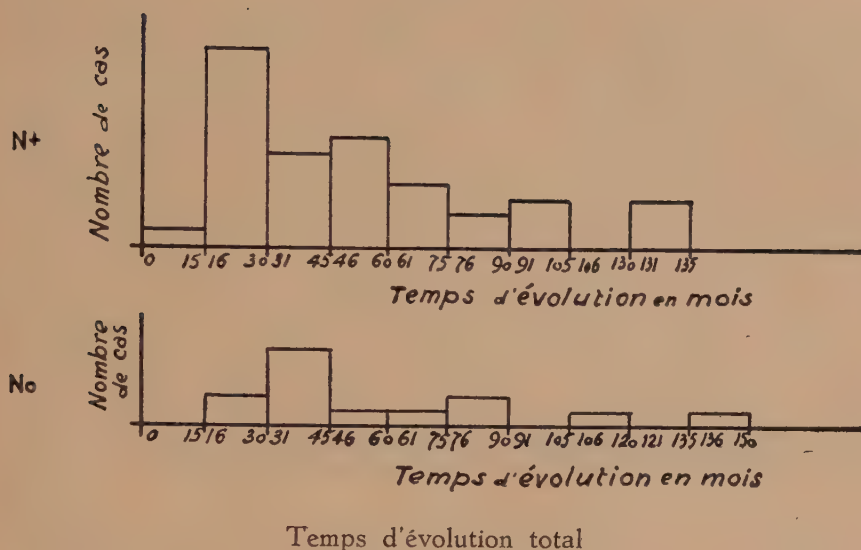
II. — EVOLUTION SUIVANT LA FORME PARTICULIERE DE LA METASTASE



Temps écoulé entre le début du cancer et la métastase



Temps écoulé entre le début de la métastase et le décès



	Entre cancer et métastase		Entre métastase et mort		Evolution totale	
	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane
F. pleurale	66,3	48	10,4	6	77,5	63
F. micro-nodulaire ..	18,3	19	9,8	5	28,2	30
F. macro-nodulaire ..	28,7	19	6	5	34,7	23
F. mono-tumorale ..	68,6	62	8,5	8	77,1	
F. poly-tumorale ..	42,8	28	12,9	12	55,7	36
F. bronchique	47		12		59	
F. médiastinale	45		10,5		55,5	
F. mixte	43,3	27	13,4	9,5	56,7	35

Il est certain que toutes ces moyennes n'ont pas la même valeur d'exactitude. En effet, certaines de nos formes, comme par exemple la forme bronchique et médiastinale, sont en trop petit nombre pour que les chiffres donnés soient inattaquables. Il nous a d'ailleurs été impossible, à cause de ce nombre restreint, d'établir les médianes de ces formes. Cependant il semble se dégager de ce tableau que la forme pleurale est plus longue à apparaître que les autres formes, mise à part la forme mono-tumorale qui réalise la plus forte moyenne et la plus forte médiane, ce qui confirme les idées de SANTY et d'autres auteurs sur les métastases isolées d'apparition tardive.

Quant à l'évolution de la métastase elle-même, on peut être étonné de constater la longue durée de l'évolution de la forme poly-tumorale, sensible sur la moyenne et plus encore sur la médiane, malgré la sombre réputation dont jouit souvent cette forme. Nos chiffres font, d'autre part, ressortir une évolution lente des formes mixtes qui ne se comprend guère puisque la plupart des formes qui composent ces « formes mixtes » évoluent plus vite que leurs résultantes.

L'évolution des métastases, de quelque forme qu'elles soient, ne semble pas, en tout cas, corroborer l'idée assez répandue qu'une métastase pulmonaire est mortelle très rapidement. En effet, la durée d'évolution moyenne « Toutes formes » est de 11,5 mois au minimum, puisque 3 de nos malades sont encore vivantes. Remarquons toutefois que la « médiane » est moins encourageante avec son chiffre de 7,5 mois.

Quant à l'évolution totale, elle fait ressortir un net avantage en faveur des formes pleurales et des formes mono-tumorales avec un net désavantage pour les formes nodulaires, ce qui n'est pas pour surprendre.

III. — EVOLUTION SUIVANT L'ETAT HORMONAL

L'état hormonal de la femme ne nous est pas connu dans tous les cas rapportés dans ce travail. Pour tous les cas précisés, nous avons adopté une division en trois catégories :

- I = Femmes réglées tout au long de l'évolution.
- II = Femmes ménopausées avant le début du cancer primitif, que cette ménopause ait été naturelle ou chirurgicale.
- III = Femmes castrées entre l'apparition du cancer primitif et l'apparition de la métastase, soit chirurgicalement, soit par radiothérapie et femmes ménopausées pendant le même temps.

A l'examen de ces tableaux, on constate que l'évolution chez la femme réglée est plus longue avant l'apparition de la métastase et au total en ce qui concerne la moyenne, alors que la médiane laisse apparaître une évolution légèrement plus courte, ce qui ne semble pas devoir apporter une preuve supplémentaire à la théorie hyperfolliculinique du cancer du sein. A ce propos, citons DENOIX

qui écrit : « Il est également possible que ce que nous appelons cancer du sein ne soit pas une affection homogène mais que cette étiquette masque notre ignorance de l'existence de plusieurs cancers du sein ».

	I	II	III
<i>a) Temps d'évolution entre le cancer primitif et métastase :</i>			
Médiane	28	30	30
Moyenne	62,2	41,3	54,6
Minima	8	6	8
Maxima	264	119	132
<i>b) Temps d'évolution de la métastase :</i>			
Médiane	6	11	9
Moyenne	11,4	11,7	15
Minima	1	1	1
Maxima	49	48	61
<i>c) Temps d'évolution total :</i>			
Médiane	37	40	45
Moyenne	77,3	51,5	76
Minima	20	20	18
Maxima	286	121	174

L'évolution est plus lente au total chez les femmes castrées ou ménopausées en cours d'évolution. Nous n'avons pas trouvé d'ailleurs la raison de ce phénomène. Peut-être faut-il la chercher dans le fait que la grande majorité des femmes castrées artificiellement reçoivent par la suite des traitements androgéniques.

IV. — EVOLUTION SUIVANT L'AGE DU PREMIER SYMPTOME

Nous avons eu quelques difficultés à représenter graphiquement ce phénomène. En effet, le procédé dit « du nuage » s'il est assez représentatif, est d'interprétation parfois difficile pour qui n'est pas familier de ce genre de graphique. Nous nous sommes arrêtés en définitive, sur une méthode tout aussi représentative, mais, nous semble-t-il, plus claire.

Nous divisons les âges aux premiers symptômes en tranches de cinq ans et, à l'intérieur de chacune de ces tranches, nous faisons

la « médiane » des chiffres d'évolution. C'est cette valeur qui donne la hauteur de chacune des tranches de l'histogramme. Nous avons procédé ainsi :

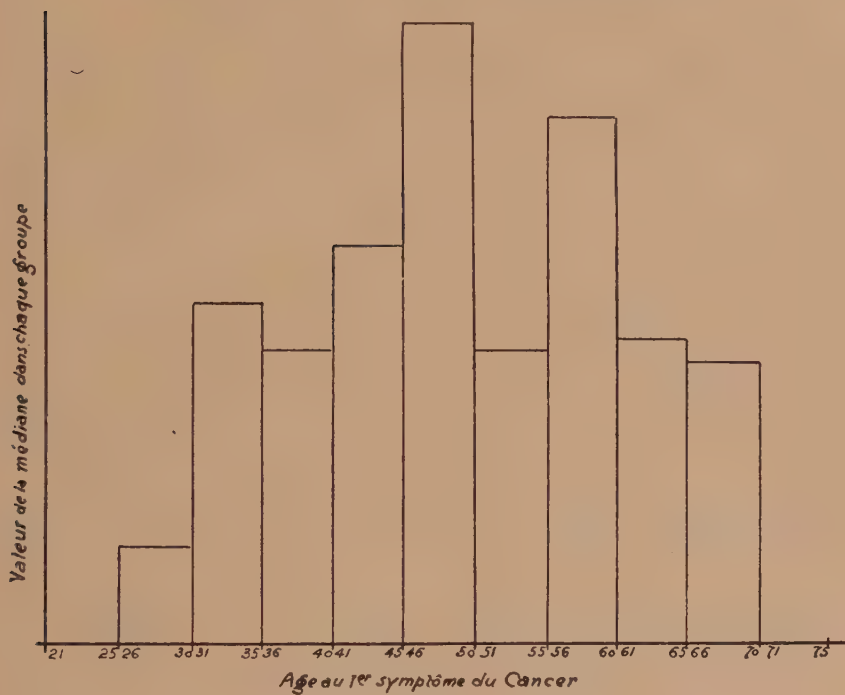
- pour le temps d'évolution entre la première apparition du cancer du sein et l'apparition de la métastase ;
- pour le temps d'évolution de la métastase ;
- pour l'évolution totale de la maladie.

Le tableau de l'évolution totale nous donne un chiffre plus grand entre quarante-cinq et cinquante ans avec une deuxième pointe entre cinquante-cinq et soixante-cinq ans, nettement moins forte d'ailleurs.

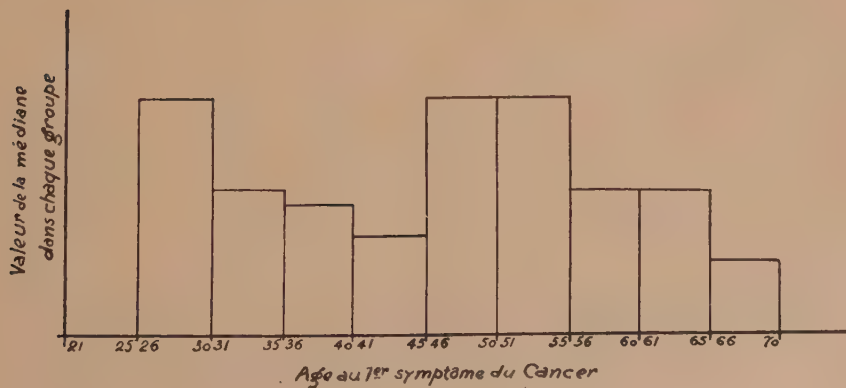
Si cette évolution plus longue se retrouve légèrement dans la durée de la métastase elle-même, elle prend une beaucoup plus grande signification quand on considère le temps écoulé avant l'apparition de la métastase. En d'autres termes, il semble que les malades fassent leurs métastases pulmonaires plus tardivement quand le cancer du sein a commencé entre quarante-cinq et cinquante ans. Le second maximum, entre cinquante-cinq et soixante ans, a certainement une valeur moins grande, car le nombre des cas est nettement plus faible.

Nous avons d'autre part considéré, par le même procédé, la longueur d'évolution de la métastase elle-même par rapport à l'âge, non plus aux premiers symptômes mais au début de la métastase. Nous obtenons le dernier histogramme qui montre un allongement du temps d'évolution entre cinquante-cinq et soixante ans. Or, la valeur médiane de l'évolution entre l'apparition du cancer et celle de la métastase est de 30 mois, soit juste 2 ans et demi. Si les mêmes malades qui mettent plus longtemps à faire leur métastase pulmonaire mettaient plus longtemps à en mourir, nous devrions observer un maximum entre cinquante et cinquante-cinq ans. Ce décalage reste pour nous inexpliqué.

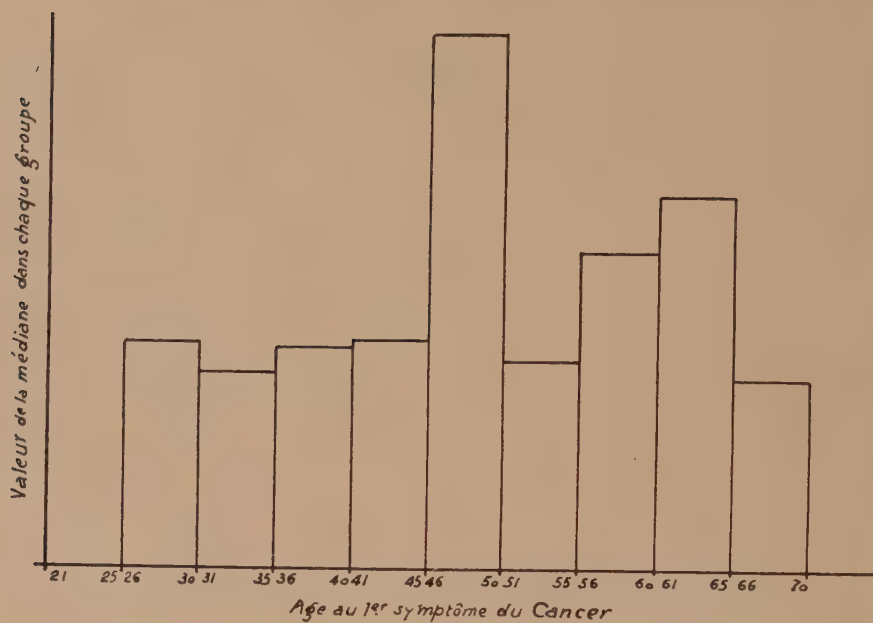
Temps écoulé entre le début du cancer et la métastase
suivant l'âge au premier symptôme du cancer



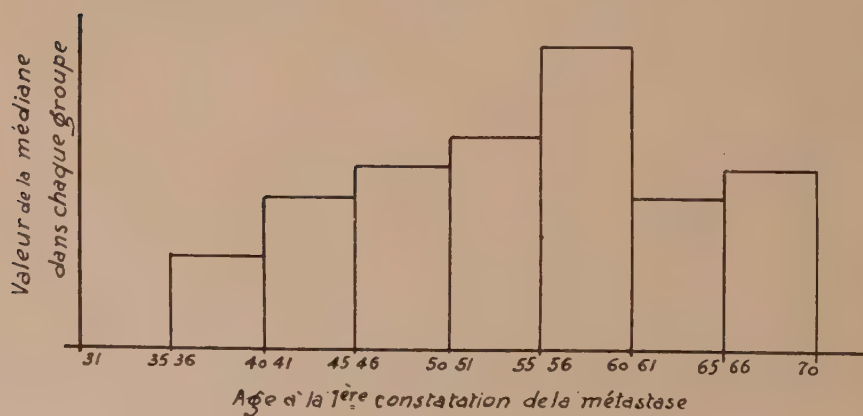
Temps écoulé entre le début de la métastase et le décès
suivant l'âge au premier symptôme du cancer



Temps d'évolution totale suivant l'âge au premier symptôme



Temps écoulé entre le début de la métastase et le décès en fonction de l'âge au début de la métastase



V. — QUELQUES EVOLUTIONS PARTICULIERES

Il existe dans la littérature quelques observations de cancer secondaire du poumon à évolution régressive publiées sous les plumes notamment de WILLIS, RESEMAN, de HUGUENIN et Mme ROUJEAU. Des auteurs comme GALLAVARDIN et GRAVIER ont même parlé de disparition complète. D'autres ont mis en évidence l'excellente influence notamment sur les épanchements pleuraux de l'ablation de la tumeur primitive. Remarquons que le plus souvent, il s'agit de cancer de la sphère génitale (l'observation de HUGUENIN et de Mme ROUJEAU concernait un chorio-épithélium) et que certaines disparitions complètes d'épanchements à la suite de l'ablation de la tumeur primitive seraient peut-être à rapprocher du phénomène classique qui se produit en cette occurrence dans le syndrome de Demons-Meiggs.

Nous avons vu quant à nous quelques-unes de ces évolutions régressives toujours temporairement d'ailleurs, et nous pensons à nos *observations* n° 7 et n° 30, sans qu'il soit possible d'affirmer si cette régression passagère est ou non liée au traitement.

Jamais il ne nous a été donné de voir une disparition de métastase pulmonaire.

Un phénomène que nous avons plusieurs fois constaté est l'apparition avant que la métastase ne soit radiologiquement certaine, d'une accentuation plus ou moins marquée, localisée ou non de la trame pulmonaire, comme si ces images étaient la traduction clinique de la théorie pathogénique qui veut qu'une sorte de lymphangite pulmonaire cancéreuse précède le développement de métastases en certains points seulement de cette lymphangite. On remarque d'un autre point de vue qu'il y a peu de rapports entre l'apparition des signes cliniques et des signes radiologiques de métastase, les uns précédant les autres, et vice-versa, d'un temps parfois assez long. Remarquons à ce propos que certains syndromes baptisés « banaux » se révèlent ensuite être le premier signe d'une localisation pulmonaire secondaire.

L'évolution moyenne enfin, est plus longue qu'on ne le pense généralement et certaines observations montrent même des évolutions très lentes, par exemple, l'une de nos formes mixtes qui a duré 61 mois (5 ans et un mois) après la première apparition des métastases. Il faut donc être très prudent lorsqu'on établit pour la famille de la malade un pronostic de survie. Même les formes « miliaires », de sombre pronostic, durent parfois plus d'un an et même trois ans dans l'un de nos cas:

Rapport entre la forme histologique du cancer primitif et la forme de la métastase

Nous avons essayé, tout au long de la préparation et de l'exécution de ce travail, de dégager un rapport entre la forme histologique du cancer primitif et la forme radio-clinique de la métastase. Mais nos constatations ont été les suivantes :

— Si nous prenons pour la classification histologique toutes les nuances qui permettent à l'histologiste un diagnostic tant soit peu détaillé, nous nous trouvons devant la plus complète anarchie, retrouvant à l'origine d'une même forme de métastase toutes les formes histologiques de cancer glandulaire.

Par exemple, pour les formes pleurales nous trouvons :

- 1 épithélioma du type squirrheux ;
- 5 épithélioma intracaniculaires infiltrés ;
- 1 épithélioma pagétoïde ;
- 3 épithélioma glandulaires typiques ;
- 1 épithélioma glandulaire cylindre-cubique ;
- 2 épithélioma glandulaires devenus en partie atypiques ;
- 5 épithélioma glandulaires atypiques.

Il n'est donc pas possible de tirer une quelconque conclusion.

— Si, pour essayer de simplifier cette classification, nous partageons les formes histologiques en typiques et atypiques :

- d'une part, nous enlevons toute valeur réelle à l'histologie ;
- d'autre part, nous obtenons alors une telle prédominance d'épithélioma atypiques qu'il est impossible de tirer une conclusion, d'autant plus que les formes typiques qui restent sont disséminées dans toutes les formes de métastases.

Numéro du dossier	N° de Obs	Age	Situation hormonale	Histologie du sein	Côté	N	Traitement du sein			Antécédents pulmonaires	Forme de la métastase	Côté	Clinique							Cytologie ou Histolo- gie de la Métastase	Traitement de la métastase	Temps entre le début du cancer et le 1er traitement	Temps entre le début du cancer et la mé- tastase	Entre la métastase et la mort	Evolution totale	Métastases osseuses	Métastases hépatiques	Autres localisations	
							Chirurgie	Rayons X	hormonal				Amalgissement	Température	Toux	Expectoration	Hémoptisie	Douleurs	Dyspnée										Cyanose
44.1026	1	37	Réglée	Epi.atypique + dissocié	D	0	+	+post.	0	?	Pleurale	D			+	+			+		Cyto non typique	Ponctions oxygène	5	37	4	41			
44.2061	2	46	Castration 108m mois	Lésions intra-cana-liculaires- cellules tumorales isolées	G	0	+	Pré.O.	Stérandryl	?	- - -	D	+		+				++		Cellules suspectes d'être néoplasiques	AU 198 140 mc	24	133	10	142			Ovariennes 18 mois
46.1764	3	51	?	Epi squirrheux	D	0	+	Post.	acétostérandryl	?	- - -	D						+			Cyto banale	0	?	59	17	76			
47.2830	4	51	Ménopau-sée	Epi.atypique très dissocié	D	+	+	Pré.O. Post.		?	- - -	G	+	+	+				+	+	Cyto un certain nb. de cel.néo	Ponctions	6	76	5	81			Péricarde à l'autopsie
52.6630	5	47	?	Epi.glandulaire	G	+	+	Post.		?	- - -	G							++		Très nombreuses plages néo.	I70 mc AU I98	1	13	6	19			autre sein nodules sous cut.
44.1160		48	?	?	D	?	+	Post.		?	- - -	D							+		Cyto banale	?	5	28	1	29			sous-cut.
44.2593		42	Réglée	Epi.intra-canal-iculaire et atypique infiltré.	D	+	+		Stérandryl	?	- - -										?			60	3	63			
45.307		47	Réglée	Epi.intra-canal-iculaire et atypique infiltré.	D	+	+	Post.	Acétostérandryl	?	- - -	D	+		++						?	0	5	77	49	126			
45.4244		43	Réglée	nombreux boyaux de cellules épi.	G	+	+	Pré.O. Post.	Acétostérandryl	?	- - -	D									Liquide hé-morragique	0	6	68	23	91		+	sous-cut.+ cicatrice
46.0678		52	?	Epi.tubuleux ou intra-canaliculaire	G	+	+	Pré.O. Post.		?	- - -	D									?	0	1	92	6	98			
47.4600		55	?	Epi.atypique et calcosphérites	D	0	+	Pré.O.		?	- - -										?		6	58	5	63			
48.3671		61	?	Epi.glandulaire en partie atypique	G	0	+	Pré.O. Post.		?	- - -	D									?		7	25	3	28			
49.4029		54	?	?	G	?	+	Pour réci-dive		?	- - -	G	+						++		?	Ponctions	?	7	2	9			Myocarde à l'autopsie
49.4714		49	?	?	G	?	+	Post.		?	- - -	D	+		+			+			?	H 365	?	120	34	154	+		
49.5062		76	Ménopau-sée	?	D	?	0	+		?	- - -										?	?	13	34	1	35			
51.2619		71	"	Epi.atypique	D	+	+	+ sur ggs	Synthrogène Frénantol	?	- - -	G			+						?	Ponctions	1	48	vivan te ap 13 m.	vivan te ap 61 m.			
51.3512		54	"	Epi.Pagetoïde	G	?	+	Pré Post.		?	- - -	G	+						++		Cellules suspectes	Ponctions	16	33	3	36			Récidive ci-catricielle + sous-cut.
51.4944		35	Réglée	?	G	?	+		Acétostérandryl		- - -	G	+		+				++	+	Eléments suspects d'être néo	Ponctions	?	18	2	20			
51.5631		20	Réglée	?	G / D	?	à 20 a + à 36 a fois	Post. 2 fois	Refusé	?	- - -	D	+		+	+	+	+	+		Cyto banale	278 mc AU 198 Actino-mycine- Hy-drocortisone	?	252	13	265	+	240m	sous-cut.
51.5685		40	Castrée RX 20mM	Epi.atypique avec images mal-pighiriformes	G	?	+	locale	+	Stérandryl Sténandiol	?	- - -	G	+					+		Nombreuses cellules néo	75 mc AU 198	?	21	6	27			autre sein + sous-cut. + péritonéale (ascite)
51.5707		51	Ménopau-sée	Epi.glandulaire devenu presque entièrement atypique	G	0	+	Post	Frénantol	?	- - -	D G		+		+	+	+			?	Ponctions	25	54	24	78			récidive sur cicatrice
52.0506		41	Réglée	Histo de la réci-di-ve;épi glandulaire cylindro-calcique	D	+	locale puis aux réci-di-ves	sur réci-dive	Sténandiol	?	- - -	D	+					+	+		Cyto banale	Frénantol		264	22	286			sous cut.
52.2807		32	castrée RX après 1 mois d'évolut.	?	G	?	0	+	Testostérone Frénantol Testoviron	?	- - -	G	+								Cyto:pré-sence pla-ges mét. d'un épi glandulaire	Ponctions	?	12	6	18		+	8m M
52.3168		53	?	Epi.intra-canal-iculaire infiltré	D	+	+	+ sur autre sein			- - -	D									Cyto banale	9 mc.P.32 per os Frénantol	?	8	6	14			autre sein + cicatrice
52.4304		42	?	?	G	?	+	Post	Acétostérandryl Frénantol	?	- - -							+			Rares cel-lules néo.		?	21	1	22			autre sein + cicatrice
52.5024		35	castrée RX après 2 mois	?	D	?	+	Post	Testostérone implantation		- - -	D		+					++		Présence de qqes cellules néo	185 mc AU 198	?	88	14	101			Récidive cicatrice

Numéro du dossier	No de Obs.	Age	Situation hormonale	Histologie du sein	Côté	N	Traitement du sein			Antécédents pulmonaires	Forme de la métastase	Côté	Clinique							Cytologie ou Histologie de la métastase	Traitement de la métastase	Temps entre le début du cancer et le 1er traitement	Temps entre le début du cancer et la métastase	Entre la métastase et la mort	Evolution totale	Métastases osseuses	Métastases hépatiques	Autres localisations		
							Chirurgie	Rayons X	hormonal				Amaigrissement	Température	Toux	Expectoration	Hémoptisie	Douleurs	Dyspnée										Cyanose	
51.4587	I8	59	Ménopausée	Plaques épi atypiques en dégénérescence (RX)	G	+	+	Pré		?	- - -								++		Synthrogène puis testoviron	4	28	22	50					
58.4369		71	"	?	G	?	+				- - -											?	?	?	?				Nodules sous-cut.	
44.1190		53	?	Rares boyaux épithéliomateux en dégénérescence (RX)	D	+	+	Pré Post		vieille bronchite chronique	Poly tumorale				+				+		0	4	34	18	52					
47.2151		50	?	Epi atypique en dégénérescence (RX)	G	0	+	Pré			"						+		+		0	0	21	14	35					
45.2678		44	?	Dr: épi glandulaire devenu atypique G: épi atypique	D G	+	Ablat G Halst D	Post. biop. Pré opé.			"		+								0	72	130	1	131					
48.0575		49	?	Epi atypique très dissocié	D	+	+	Pré post.		sommet droit stabilisé	"				+	+	+				Testoviron	6	51	36	87	+	74m M		Nodules sous-cutanés 19mM	
51.3763		31	apparition début grossesse	Epi atypique grande malignité	G D	?	Biop.		Stérandryl P.32		"		+						++		Stérandryl P.32	25	28	3	31		+	terminale		
51.4765		63	Ménopausée	?	G	?					"										Frénantol Synthrogène	?	?	?	?					
51.5439		60	"	?	D	?					"										0	180	180	?	?					
51.5522		63	"	?	D	?		+	H.365		"										0	4	27	3	30				Nodules sous-cutanés 27m M	
51.6414		55	Méno depuis 1an	Epi indifférence à cellules claires en rognons	G	0	+	Post.	H.365		"										H 365	12	28	12	40					
52.3408		38	Réglée	?	D	?	Locale	0	Pérandrone H.365		"		+		+	+			+		H 365	12	32	33	62					
52.4731		38	Réglée	?	D	?		+	Stérandryl		"										0	0	8	?	?	+	8mM			
52.4146	I9	48	Castrée depuis 5	Epi.trabeculo-alvéolaire probablement à point de départ galactophorique		?	+				Bronchique	D	+		+	+			+	Bronchoscopie.Sténose Histo envisagée processus épi	Testostérone stérandryl	?	66	19	85					
52.4893		40	?	?	G	?	Refusée	Pré			"	D	+									1	28	5	33	+28mM			Nod.sous cut. cérébral, 28mM	
45.0298		57	?	QQ cellules tumorales dans une masse fibreuse (RX)	G	+	+	Pré Téléc. Post		Médiastino ganglionnaire		D			+				+			1	60	5	65					
47.1926		38	Castration RX 18è m.	Epi.atypique dissocié	G	?	+	Pré Post.	Stétostérandryl Stérandryl		"	D			+	+				Broncho sténose biliaire moyen. ext.sér.	Stérandryl	3	30	16	46	+30mM			épi sein dr. 18mM Nod. sous cutanés	
45.1207	20	41	Réglée	Aucune image suspecte (RX) mais qqs méta							Pleurale + micronodulaire								++		0	1	34	2	36					
49.0098		45	Castration RX 16è m.	Nombreuses embolies néo vasculaires sans localisation tumorale extra-vasculaire	G	+		Pré	Stérandryl		"								+++ ++		0	8	16	13	29				gg.sus clav. 16m M	
51.3764		44	Ménopause 72è mois	?	G	?	Locale puis Halst.		Stérandryl		"										Frénantol	2	125	6	131				ulcération cicatricielle 120 m M RX	
48.4842	21	45	Réglée	Epi glandulaire à vitalité diminuée	D	+	Biops. + Mammec	Pré	Stérandryl		Pleurale + macronodulaire		+	+	+	+						?	27	4	31				Nodules sous cut. 84m M récid. ggs	
44.1305		62	?	?	G	?	Refus	Pré 8sér.			"								+			5	52	36	88				Nodules sous cut.ulcères 52 m M	
46.1291		61	?	?	G	?		+			"		+		+						0	8	68	9	77					
51.0665		46	?	?	D	?					"		+		+				+			228	252	1	253				invasion sein G 304 m Mois	
51.1442		62	Ménopause depuis 11 ans	Epi tantôt alvéolaire tantôt infiltré	G	+	+	Pré Post.			"		+	+	+			+	+		Cytopleurale éléments méta et allure + souvent gland.	AU I98 75 mc	0	18	3	21		+	20mM	récidive locale à l'autopsie
52.6184		58	Ménopause depuis 26 ans	Epi alvéolaire en voie de régression (RX)	D	+	+	Pré			"											4	48	1	49	+	38mM			
50.4968	22	46	Ménopause après 54m	Epi glandulaire devenu en grande partie atypique	D	?	Biops. + Mammec	+			Pleurale + Mono tumorale			+					+		Cytopleurale quelques cellules néo	AU I98 185 mc au Dr	?	53	vi-vante ap. 30 M	?	+	60mM		
48.3667		52	Ménopause depuis 1 an		G			+			"											0	7	16	23	14mM				

Numéro du dossier	N° de Obs	Age	Situation hormonale	Histologie du sein	Côté	N	Traitement du sein			Antécédents pulmonaires	Forme de la métastase	Clinique							Cytologie ou Histologie de la Métastase	Traitement de la métastase	Temps entre le début du cancer et le 1er traitement	Temps entre le début du cancer et la métastase	Entre la métastase et la mort	Evolution totale	Métastases osseuses	Métastases hépatiques	Autres localisations		
							Chirurgie	Rayons X	hormonal			Côté	Amalgissement	Température	Toux	Expectoration	Hémoptisie	Douleurs										Dyspnée	Cyanose
48.4035		56	?	?	G	+	Mam-mec.	Post. + + + +			Pleurale + mono tumorale		+	+					++		Cellules suspectes d'être néoplasiques	Stérandryl	?	43	10	53			Récidive cicatrice 7 m M Récidive ggs - chir.
52.0344		45	?	Epi surtout infiltré. Grande tendance envahissante	G	+	+	Pré.	Testoviron Progestérone Frénantol Stérandryl Lutogyl	Pneumothorax Dr.	"								+	++	1 groupe d'éléments suspects d'être néo	Frénantol	2	31	1	32	+ 20m M		
47.0871	23	52	?	?	G	?	+	+			Pleurale + polytumorale				+	+			+			?	33	2	35	+ 27 m clav.			
50.3786		30	Castration RX 9è m.	Epi glandulaire devenu en partie atypique.	D	+	+	Post.	Stérandryl		"			+	+			+	+		Cyto-liquide de chocolat qques cel. altérées	Stérandryl	5	8	38	46			Métastase rétine D 16 m M RX
51.2321		63	Ménopause depuis 23 ans	?	D	?	+	Pré Post.			"				+			+				0	22	9	31		+		
51.2956		39		Par.sein: éléments suspects d'être néo	G			+	Androgènes		"								+		Cyto-cellules probablement épithéliomat.	P.32 3 mC	?	12	3	15			
51.3413		40	Castrée RX au 14è mois	Carcinose du degré III de Gigoureff	G	?	+		Testostérone		"				+				+		Cyto plages métastatiques à épi glandul.	Testostérone		17	accident ap. 5M	?	+ 17m M		Masses évocatrices 11 m M RX
51.6688		27	Réglée	Epithélioma alvéolaire	G	0	Biop. Halst.	+	Frénantol Stérandryl		"				+			+			cyto cellules et plages néo.	RX	2	27	10	37			
47.2427	24	48	Ménopause depuis 2 mois	Epi.colloïde pur	D	+	+	Pré			Pleurale + bronchique		+		+						cyto petite plage d'épi atypique. Biop.bronchique	RX 3000 X 3	6	119	16	135			Récidive axillaire 29 m M
49.4884	25	41	Réglée	plages de cellules néo, isolées, atypiques (RX)	D	+	+	Pré Post.	Stérandryl		Pleurale + médiastinale								++		épi.nat. gland.Cyto plage épi.type gland. (paral. récur.)	AU I98 I25 mo	20	39	12	51			
52.4976		48	?	?	D	?	Refus	+	Méthyl androstandiol		"				+	+	+		++			0	64	75	1	76	+ 74m M		
52.5231		47	Castration RX 1er mois	Epi glandulaire parfois infiltré	G	+	+	Post.	Stérandryl		"		+	+				+	+		broncho:compression ex-bronch.par ganglions interbronch.	AU I98 68 mo	15	15	Perdue de vue 8è M.	?			
45.1892	26	35	Castration RX 10ème mois	Aucune image tumorale identifiable	D	0	+	Pré	Acétostérandryl		Pleurale + bronchique + médiastinale			+					+		Cyto éléments allure franch. néo.Biopsie bronch.épi remanié infiltr.	Testoviron Androtardyl	?	92	20	112	+ 105m M à l'autopsie	+	nodules sous cut. 108m M Ascite néo 111m M.
51.4897	27	35	Réglée	Epi.pseudoac. et infiltré	D	+	+	Pré Post.	Frénantol	Pleurésie à 5 ans	Pleurale + monotumorale + bronchique		+						+		Biopsie bronchique mult. plages épi atypique à pt départ gland.	RX	3	29	6	35			Méta rétine 33m M cérébrale 34m M
52.4241		61	Ménopause depuis 8 ans	Epi parfois infiltré parfois alvéolaire ou glandulaire 1 gg 5èm espace G.Méta	G	+	+	Pré Post			Pleurale + micronodulaire + médiastinale				+				++	+		?	10	48	58		+ autopsie	Nod.sous cutanés 55m M.	
52.5643	30	45	Ménopausée après 12 mois	?	D	?	+				Pleurale + bronchique + médiastinale				+			+	+++		Broncho:comp. exobronchique +ulcérateur biopsie élém. épi+ souvent isolés épi atyp.	RX	5	113	61	174	+ 148mM		
51.4496		42	?	?	D	?	+				Pleurale + macronodulaire + médiastinale		+						+	+	Cyto pleurale nombreuses cellules néo	P.32 per os 22,5 mc AU I98 64mc Stérandryl	?	18	10	28	+ 18m M		
44.0117		46	Ménopause depuis 1an	Epi atypique parfois assez dissocié	D	+	+	Pré Post			Micronodulaire + bronchique										à l'autopsie: raresméta:muqueuse des grosses bron.		0	15	37	52	+ 21m M autopsie		cérébrale splénique surrénale thyroïde
49.2060		66		Epi atypique	D	+	+	Pré Post.			Macronodulaire + médiastinale				+				++				0	19	4	23			
52.2203	28	54	Ménopause après 8 mois	Epi. massif à structure parfois alvéolaire	D	+	+	Post.	Pérandrone	Tuberculose rénale	Poly tumorale + bronchique										aspirat.bron. minuscules débris kératine et éléments très atypique	Frénantol	0	19	11	30	+ 24m M + 28m M		récidive ggs sus clav. 17 m M
50.2265	29	68	Ménopausé depuis 13 ans	Epi glandulaire devenu en partie atypique	G	+	+	Pré Post.			Poly tumorale + médiastinale											Stérandryl RX		60	3	63			

Conclusions

Nous avons étudié 100 cas de métastases pulmonaires du cancer du sein, parmi 126 cas isolés dans la documentation de l'Institut Gustave-Roussy.

Nous avons constaté :

— Que la fréquence d'apparition des métastases pulmonaires était toujours plus grande en cas d'envahissement histologique des ganglions.

— Que l'étude de la fréquence comparée des différentes formes laissait voir une très nette prédominance de l'atteinte pleurale.

— Que les malades No mettaient plus longtemps que les N + à faire leur métastase, alors que, une fois la métastase déclarée, la différence entre les deux catégories était moins nette.

— Que les formes pleurales et mono-tumorales mettaient plus longtemps à apparaître mais que, une fois apparues, les diverses formes s'unifiaient davantage avec, toutefois, une évolution plus longue des formes mixtes et poly-tumorales.

— Que l'étude de la situation hormonale de la femme ne laissait pas apparaître un désavantage marqué pour les femmes en période d'activité génitale comme le voudrait la théorie hyper-folliculinaque du cancer du sein.

— Que la résistance des malades à l'apparition des métastases pulmonaires semble être plus grande aux environs de quarante-cinq à cinquante ans, alors que ce sont les femmes qui ont commencé leur métastase entre cinquante-cinq et soixante ans qui la supportent le plus longtemps.

— Qu'il est impossible d'établir un parallèle entre la forme histologique du cancer primitif et la forme anatomo-clinique de la métastase.

— Enfin, qu'il est extrêmement difficile de faire, soit avant, soit après l'apparition de la métastase, un pronostic de temps, étant donné les énormes variations observées dans un groupe de malades qui sembleraient présenter les mêmes caractéristiques. Ceci rend d'ailleurs très difficile l'appréciation des résultats des différents traitements préconisés soit pour le cancer du sein lui-même, soit pour sa redoutable localisation pulmonaire secondaire.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
J. BERNARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

Bibliographie

- ANDRAL. — Cité par DRIESSENS. (In *Cancérologie*, II, 2, 1955.)
- BARIETY et PAILLAS. — Le Cancer secondaire des grosses bronches. (*Soc. Méc. des Hôp. de Paris*, 27 juin 1947.)
- BOUSQUET. — Contribution à l'étude radiologique des métastases pleuropulmonaires. (*Thèse*, Montpellier, 1953.)
- CHARPIN. — Le Cancer secondaire de la plèvre et du poumon. (*Provence Méd.*, février 1955, n° 2.)
- COTTON. — Differential Diagnosis of primary and metastatic malignancy of the lung. (*Am. Journ. of Surg.*, 1941, 54, 173.)
- DELARUE. — Cité par DENOIX et GÉRARD-MARCHANT.
- DENOIX et GÉRARD-MARCHANT. — La place de la chirurgie dans le traitement du cancer du sein. (*Sem. des Hôp. de Paris, Ann. de Chir.*, 18-3-1953.)
- DENOIX. — Données cancérologiques pouvant influencer le traitement des tumeurs malignes du sein. (*Revue du Prat.*, 1^{er} mai 1956, VI, 13, 1.394.)
- DENOIX. — Note sur l'état du système lymphatique dans 867 états de cancers de la langue et du sein. (*Bull. du Cancer*, 1955, XLII, 2, 205.)
- DENOIX et GELLE. — Mode de décès des malades atteintes de tumeurs malignes du sein en fonction de l'envahissement microscopique du système lymphatique. (*Bull. du Cancer*, 1955, XLII, 5, 548.)
- DENOIX et GELLE. — L'invasion des ganglions lymphatiques dans le pronostic de quelques cancers. (*I.G.R. et I.N.H.*, 1956.)
- DRIESSENS, LINQUETTE, HERBEAU, DUPONT. — Le Cancer secondaire du poumon à formes pseudo-primitives. (*Cancérologie*, 1955, II, 2.)
- DUPONT. — Le cancer secondaire du poumon à formes pseudo-primitives. (*Thèse*, Lille, 1954.)

- ESCHAPASSE. — Le traitement chirurgical du cancer secondaire du poumon. (*Thèse*, Toulouse, 1950.)
- EVEN. — Le cancer secondaire du poumon. (In *Les entretiens de Bichat*, 1949. Médecine. L'expansion scientifique Edit., p. 81.)
- EVEN, SORS, REDON (M.). — Le cancer secondaire pleuro-pulmon. (*Sem. Hôp. Paris*, 30-10-1952.)
- GALLAVARDIN et GRAVIER. — Résorption rapide d'une pleurésie inéversible, probablement métastatique, après ablation de 2 tumeurs ovariennes. (*Lyon méd.*, novembre 1923, 1.030.)
- HANDLEY. — Le cancer du sein et son traitement opératoire. (Paris, Maloine, Edit., 1910.)
- HUGUENIN, FAUVET, TUBIANA, DUTREIX, GUELFI, COURT. — Résultats préliminaires du traitement des épanchements néoplasiques par l'or radio-actif. (*Bull. du Cancer*, 1953, XI, 3, 234.)
- HUGUENIN. — Les syndromes métastatiques aigus. (*Le Cancer*, 193, n° 3.)
- HUGUENIN, LEMOINE, FAUVET. — Effets de la radiothérapie sur le poumon normal. (Communication à la *Soc. fr. de Path. respir.*, 4-7-1948.)
- HUGUENIN, FAUVET, PIERART. — Nouvelle étude de la chimiothérapie du Cancer. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 23-24, p. 903.)
- KRAUSS. — Cité par ESCHAPASSE. (*Thèse*, Toulouse, 1950.)
- LOEPER et TURPIN. — Cité par BOUSQUET.
- MARTIN et CROIZAT. — Mémoire. (*Journ. de Médecine de Lyon*, 1940.)
- PALLASSE. — Le cancer miliaire du poumon. (*Thèse*, Lyon, 1943.)
- PAPPER. — Métastasis. (*Internat. chir.*, 1924, 2.269.)
- PERRAULT. — Discussion de la communication de SANTY et Coll. (*Soc. fr. de Path. thor. respir.*, 14 mars 1948, in *Journ. fr. de Méd. et chir. thor.*, 1948, II, 369.)
- PRICE. — Spread of Mammary carcinoma. (*The journ. of Am. med. Assoc.*)
- ROSENMAN. — Spontaneous regression of metastatic sarcoma. (*Am. J. Clin. Path.*, 1946, 16, 281.)
- REDON (Monique). — Le Cancer secondaire pleuro-pulmonaire. (*Thèse*, Paris, 1951.)
- ROUJEAU et SORS. — Effets de la radiothérapie sur le parenchyme pulmonaire. Etude anatomo-clinique du poumon radiothérapique. (*Sem. Hôp. Paris [arch. d'ana. path.]*, mai 1956, 32^e année, n° 3.)

- SANTY, BÉRARD, GALY, LARBRE, BETHENOD. — L'exérèse des tumeurs métastatiques pulmonaires à type de masse périphérique isolée. (*Le Poumon*, avril 1952, VIII, n° 4, 183.)
- SAPHIR. — The fate of carcinoma emboli in the lung. (*Am. J. of path.*, 1947, 23, 245.)
- SCHMIDT. — Die verbreitungswege der Karcinoma. Cité par ESCHAPASSE. (*Zena*, 1903.)
- SPEED. — Post metastatic survival of estrogenic sarcoma. (S.G., 1943.)
- WILLIS. — The spread of tumours in the human body. (J. and A. Churchill Edit., Landres, 1934.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
